

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

P4

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :  C07D 487/04, A61K 31/53		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/24433  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Mai 1999 (20.05.99)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/06910</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 31. Oktober 1998 (31.10.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 50 085.4 12. November 1997 (12.11.97) DE 198 12 462.7 23. März 1998 (23.03.98) DE 198 40 289.9 4. September 1998 (04.09.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NIEWÖHNER, Ulrich [DE/DE]; Gartenstrasse 3, D-42929 Wermelskirchen (DE). ES-SAYED, Mazen [DE/DE]; Claudiusweg 3, D-42115 Wuppertal (DE). HANING, Helmut [DE/DE]; Claudiusweg 3, D-42115 Wuppertal (DE). SCHENKE, Thomas [DE/DE]; Mühlenstrasse 113, D-51469 Bergisch Gladbach (DE). SCHLEMMER, Karl-Heinz [DE/DE]; Wildsteig 22a, D-42113 Wuppertal (DE). KELDENICH, Jörg [DE/DE]; Damaschkeweg 49, D-42113 Wuppertal (DE). BISCHOFF, Erwin [DE/DE]; Pahlkestrasse 73, D-42115 Wuppertal (DE). PERZBORN, Elisabeth [DE/DE]; Am Tescher Busch 13, D-42327 Wuppertal (DE). DEMBOWSKY, Klaus</p>		<p>[DE/DE]; Ziegeläckerweg 10, D-69198 Schriesheim (DE). SERNO, Peter [DE/DE]; Offenbachstrasse 12, D-51467 Bergisch Gladbach (DE). NOWAKOWSKI, Marc [DE/DE]; Pahlkestrasse 17, D-42115 Wuppertal (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>	
<p>(54) Title: 2-PHENYL SUBSTITUTED IMIDAZOTRIAZINONES AS PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS</p> <p>(54) Bezeichnung: 2-PHENYL-SUBSTITUIERTE IMIDAZOTRIAZINONE ALS PHOSPHODIESTERASE INHIBITOREN</p>			
<p style="text-align: center;">(I)</p>			
<p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to 2-phenyl substituted imidazotriazinones with short, unbranched alkyl radicals in position 9 in accordance with general formula (I). Said 2-phenyl substituted imidazotriazinones are produced from the corresponding 2-phenyl imidazotriazinones by chlorosulphonation and subsequent reaction with the amines. These compounds inhibit cGMP-metabolising phosphodiesterases and are suitable for use as the active agents in medicaments for treating cardiovascular and cerebrovascular diseases and/or diseases of the urogenital system, especially for treating erectile dysfunction.</p>			
<p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die 2-Phenyl-substituierten Imidazotriazinone mit kurzen, unverzweigten Alkylresten in der 9-Position gemäß der allgemeinen Formel (I) werden aus den entsprechenden 2-Phenyl-imidazotriazinonen durch Chlorsulfonierung und anschließender Umsetzung mit den Aminen hergestellt. Die Verbindungen hemmen cGMP-metabolisierende Phosphodiesterasen und eignen sich als Wirkstoffe in Arzneimitteln, zur Behandlung von cardiovaskulären und cerebrovaskulären Erkrankungen und/oder Erkrankungen des Urogenitalsystems, insbesondere zur Behandlung der erektilen Dysfunktion.</p>			

#### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

## 2-PHENYL-SUBSTITUIERTE IMIDAZOTRIAZINONE ALS PHOSPHODIESTERASE INHIBITOREN

Die vorliegende Erfindung betrifft 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als  
5 Inhibitoren cGMP-metabolisierender Phosphodiesterasen.

In der Offenlegungsschrift DE 28 11 780 sind Imidazotriazine als Bronchodilatoren mit spasmolytischer Aktivität und Hemmaktivität gegen cyclisches Adenosin-monophosphat metabolisierende Phosphodiesterasen (cAMP-PDE's, Nomenklatur  
10 nach Beavo: PDE-III und PDE-IV) beschrieben. Eine Hemmwirkung gegen cyclisches Guanosin-monophosphat metabolisierende Phosphodiesterasen (cGMP-PDE's, Nomenklatur nach Beavo und Reifsnyder (Trends in Pharmacol. Sci. 11, 150-155, 1990) PDE-I, PDE-II und PDE-V) ist nicht beschrieben. Es werden keine  
15 Verbindungen beansprucht, die eine Sulfonamidgruppe im Arylrest in der 2-Position enthalten. Weiterhin werden Imidazotriazinone in FR 22 13 058, CH 59 46 71, DE 22 55 172, DE 23 64 076 und EP 000 9384 beschrieben, die in der 2-Position keinen substituierten Arylrest besitzen, und ebenfalls als Bronchodilatatoren mit cAMP-PDE  
20 inhibitorischer Wirkung beschrieben werden.

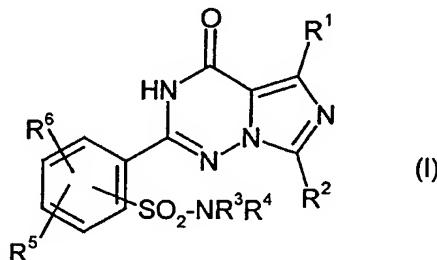
20 In WO 94/28902 werden Pyrazolopyrimidinone beschrieben, die sich für die Behandlung von Impotenz eignen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind potente Inhibitoren von entweder einer oder mehrerer der cyclisches Guanosin 3',5'-monophosphat metabolisierenden Phosphodiesterasen (cGMP-PDE's). Entsprechend der Nomenklatur von Beavo und Reifsnyder (Trends in Pharmacol. Sci. 11, 150-155, 1990) handelt es sich um die Phosphodiesterase Isoenzyme PDE-I, PDE-II und PDE-V.

Ein Anstieg der cGMP-Konzentration kann zu heilsamen, antiaggregatorischen, 30 antithrombotischen, antiproliferativen, antivasospastischen, vasodilatierenden, natriuretischen und diuretischen Effekten führen. Es kann die Kurz- oder Langzeitmodulation

der vaskulären und kardialen Inotropie, den Herzrhythmus und die kardiale Erregungsleitung beeinflussen (J.C. Stoclet, T. Keravis, N. Komas and C. Kugnier, Exp. Opin. Invest. Drugs (1995), 4 (11), 1081-1100).

5 Die vorliegende Erfindung betrifft jetzt 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I)



in welcher

10

$R^1$  für Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

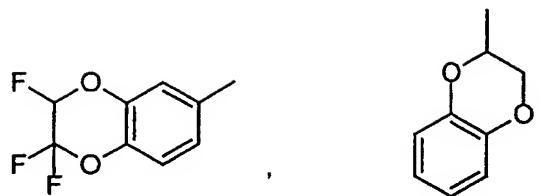
15

$R^2$  für geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,  
 $R^3$  und  $R^4$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, oder

20

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln  $-SO_3H$ ,  $-(A)_a-NR^7R^8$ ,  $-O-CO-NR^7R^8$ ,  $-S(O)_b-R^9$ ,  $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$ ,

25



substituiert ist,

worin

5

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder  $\text{SO}_2$  bedeutet,

10  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^{7\prime}$ ,  $\text{R}^8$  und  $\text{R}^{8\prime}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,  
oder

15 Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen 5- bis 6-gliedrigen ungesättigten, partiell ungesättigten oder gesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(\text{SO}_2)_c-$   
20  $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$  substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5 R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

10 R<sup>7</sup>, R<sup>7'</sup>, R<sup>8</sup> und R<sup>8'</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

15 geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel -(CO)<sub>d</sub>-NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup> substituiert ist,

20 worin

R<sup>14</sup> und R<sup>15</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25 und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

30 oder

R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> und/oder R<sup>7'</sup> und R<sup>8'</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls noch ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel -NR<sup>16</sup> enthalten kann,

5

worin

10

R<sup>16</sup> Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl, einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, der gegebenenfalls durch Methyl substituiert ist, oder

15

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

20

R<sup>9</sup> Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25

und/oder die oben unter R<sup>3</sup>/R<sup>4</sup> aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N; O oder einen Rest der Formel -NR<sup>17</sup> enthalten kann, substituiert ist,

30

worin

R<sup>17</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

10 und wobei Aryl und der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen, -SO<sub>3</sub>H, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy und/oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>2</sub>NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup> substituiert sind,

15

worin

R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

20

und/oder

R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> für eine Gruppe der Formel -NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup> steht,

25

worin

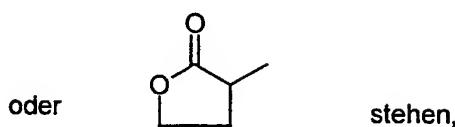
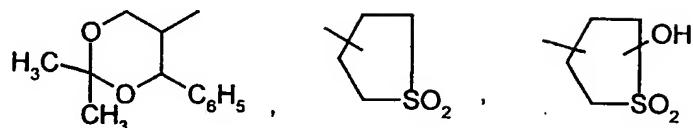
R<sup>20</sup> und R<sup>21</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

30

und/oder

R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> für Adamantyl stehen, oder

für Reste der Formeln



5 oder für Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder für einen 5- bis 7-gliedrigen partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus stehen, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N; O oder einen Rest der Formel -NR<sup>22</sup> enthalten kann,

10

worin

R<sup>22</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>16</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder

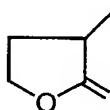
15 Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet,

20 und wobei Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Triazolyl, Trifluor-methyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -OR<sup>23</sup>, (SO<sub>2</sub>)<sub>e</sub>NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -P(O)(OR<sup>26</sup>)(OR<sup>27</sup>) substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5  $R^{23}$  einen Rest der Formel



bedeutet, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder

10 Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuryl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Carboxyl, Benzyloxy-carbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein kann,

15 und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln  $-CO-NR^{28}R^{29}$  oder  $-CO-R^{30}$  substituiert ist,

20

worin

25  $R^{28}$  und  $R^{29}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

$R^{28}$  und  $R^{29}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O enthalten kann,

und

5            R<sup>30</sup>    Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R<sup>24</sup> und R<sup>25</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit  
dieser gleich oder verschieden sind,

10            R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit  
dieser gleich oder verschieden sind

15            und/oder Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls durch gerad-  
kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert  
sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, durch einen 5- bis 7-  
gliedrigen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N  
und/oder O oder durch Gruppen der Formel -SO<sub>2</sub>-R<sup>31</sup>, P(O)(OR<sup>32</sup>)(OR<sup>33</sup>) oder  
-NR<sup>34</sup>R<sup>35</sup> substituiert ist,

20            worin

20            R<sup>31</sup>    Wasserstoff bedeutet oder die oben angegebene Bedeutung von R<sup>9</sup> hat  
und mit dieser gleich oder verschieden ist,

25            R<sup>32</sup> und R<sup>33</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit  
dieser gleich oder verschieden sind,

30            R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges  
oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das  
gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes  
Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

$R^{34}$  und  $R^{35}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel  $-NR^{36}$  enthalten kann.

10 R<sup>36</sup> Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist.

oder

15  $R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, ungesättigten oder gesättigten oder partiell ungesättigten, gegebenenfalls benzo-kondensierten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls bis zu 3 Heteroatome aus der Reihe S, N, O oder einen Rest der Formel  $-NR^{37}$  enthalten kann.

worin

20 R<sup>37</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

25 oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel -(D)<sub>f</sub>NR<sup>38</sup>R<sup>39</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-O-CO-R<sup>40</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-OR<sup>41</sup> oder -P(O)(OR<sup>42</sup>)(OR<sup>43</sup>) substituiert ist,

30

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2, 3 oder 4 bedeuten,

5

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

10

D eine Gruppe der Formel -CO oder -SO<sub>2</sub> bedeutet,

R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> haben,

15

R<sup>40</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>41</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

20

R<sup>42</sup> und R<sup>43</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25

oder

R<sup>37</sup> einen Rest der Formel -(CO)<sub>i</sub>-E bedeutet,

worin

30

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

E Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

5 Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 4 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen,  $-\text{SO}_3\text{H}$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_2\text{-NR}^{44}\text{R}^{45}$ , substituiert sind,

10

worin

15

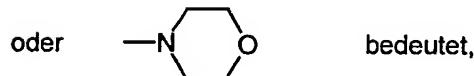
$\text{R}^{44}$  und  $\text{R}^{45}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{18}$  und  $\text{R}^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

E Reste der Formeln



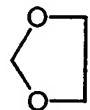
20



bedeutet,

und der unter  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl,

geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ ,



$=NR^{48}$  oder  $-(CO)NR^{49}R^{50}$

5 substituiert ist,

worin

$R^{46}$  und  $R^{47}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit

10 dieser gleich oder verschieden sind,

$R^{48}$  Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

$R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung 20 von  $R^{14}$  und  $R^{15}$  haben,

und/oder der unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das gegebenenfalls ein- 25 bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyloxy mit jeweils 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-SO_3H$ ,  $-NR^{51}R^{52}$  oder  $P(O)OR^{53}OR^{54}$  substituiert ist,

worin

5                     $R^{51}$  und  $R^{52}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10                   $R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben,

15                  und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{51}R^{52}$  substituiert sein kann,

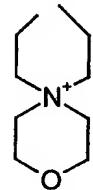
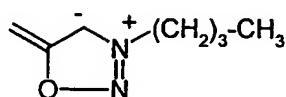
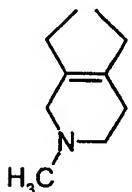
worin

20                   $R^{51'}$  und  $R^{52'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{51}$  und  $R^{52}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

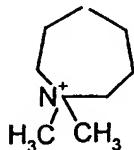
25                  und/oder der unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten, partiell ungesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert ist, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

30                  oder

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



oder



bilden,

5

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen,

10 und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in stereoisomeren Formen, die sich entweder wie Bild und Spiegelbild (Enantiomere), oder die sich nicht wie Bild und Spiegelbild (Diastereomere) verhalten, existieren. Die Erfindung betrifft sowohl die 15 Enantiomeren oder Diastereomeren als auch deren jeweilige Mischungen. Die Racemformen lassen sich ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise in die stereoisomeren einheitlichen Bestandteile trennen.

Die erfindungsgemäßen Stoffe können auch als Salze vorliegen. Im Rahmen der 20 Erfindung sind physiologisch unbedenkliche Salze bevorzugt.

Physiologisch unbedenkliche Salze können Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen mit anorganischen oder organischen Säuren sein. Bevorzugt werden Salze mit anorganischen Säuren wie beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure, oder Salze mit organischen Carbon- oder Sulfonsäuren wie beispielsweise Essigsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Milchsäure, Benzoesäure, oder Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Phenylsulfonsäure, Toluolsulfonsäure oder Naphthalindisulfonsäure.

Physiologisch unbedenkliche Salze können ebenso Metall- oder Ammoniumsalze der erfindungsgemäßen Verbindungen sein. Besonders bevorzugt sind z.B. Natrium-, Kalium-, Magnesium- oder Calciumsalze, sowie Ammoniumsalze, die abgeleitet sind von Ammoniak oder organischen Aminen, wie beispielsweise Ethylamin, Di- bzw. Triethylamin, Di- bzw. Triethanolamin, Dicyclohexylamin, Dimethylaminoethanol, Arginin, Lysin, Ethylendiamin oder 2-Phenylethylamin.

Heterocyclus, gegebenenfalls benzokondensiert, steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen gesättigten, partiell ungesättigten oder ungesättigten 5- bis 7-gliedrigen Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N und/oder O enthalten kann. Beispielsweise seien genannt: Azepin, Diazepin, Indolyl, Isochinolyl, Chinolyl, Benzo[b]thiophen, Benzo[b]furanyl, Pyridyl, Thienyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyran, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Triazolyl, Tetrazolyl, Isoxazolyl, Imidazolyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, N-Methylpiperazinyl oder Piperidinyl. Bevorzugt sind Chinolyl, Furyl, Pyridyl, Thienyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Azepin, Diazepin, Thiazolyl, Triazolyl, Tetrazolyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyran, Morpholinyl und Thiomorpholinyl.

Ein geradkettiger oder verzweigter Acylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Acetyl, Ethylcarbonyl, Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, Butylcarbonyl, Isobutylcarbonyl, Pentylcarbonyl und Hexylcarbonyl. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Acylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt sind Acetyl und Ethylcarbonyl.

5        Ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung für Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, tert.Butoxy, n-Pentoxyl und n-Hexoxy. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6, 1 bis 4 bzw. 1 bis 3 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

10      Ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n-Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl und tert.Butoxycarbonyl. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

15      Ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 4, 1 bis 6, 1 bis 8 und 1 - 10 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert.Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl und n-Decyl. Bevorzugt sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste mit 1 bis 3, 1 bis 4 bzw. 1 bis 8 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste mit 1 bis 4 bzw. 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

20      Geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl und n-Butyl.

25      (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)-Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl und Naphthyl.

30      Cycloalkyl mit 3 bis 8 bzw. 3 bis 7 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl. Bevorzugt seien genannt: Cyclopropyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.

Cycloalkyloxy mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung für Cyclopropyloxy, Cyclopentyloxy, Cyclobutyloxy, Cyclohexyloxy, Cycloheptyloxy oder Cyclooctyloxy. Bevorzugt seien genannt: Cyclopropyloxy, Cyclopentyloxy und Cyclohexyloxy.

5

Halogen steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für Fluor, Chlor, Brom und Jod. Bevorzugt sind Fluor, Chlor und Brom. Besonders bevorzugt sind Fluor und Chlor.

10

Ein 5- bis 6-gliedriger bzw. 7-gliedriger gesättigter Heterocyclus, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S, N und/oder O enthalten kann steht im Rahmen der Erfindung und in Abhängigkeit der oben aufgeführten Substituenten beispielsweise für Morpholinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Tetrahydropyranyl oder Tetrahydrofuranyl. Bevorzugt sind Morpholinyl, Tetrahydropyranyl, Piperidinyl und Piperazinyl.

15

Ein 5- bis 6-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 oder 4 Heteroatomen aus der Reihe S, O und/oder N steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Thienyl, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Oxazolyl oder Imidazolyl. Bevorzugt sind Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Furyl und Thiazolyl.

20

Ein 5- bis 6-gliedriger ungesättigter, partiell ungesättigter und gesättigter Heterocyclus, der bis zu 3 bzw. 4 Heteroatome aus der Reihe S, O und/oder N enthalten kann, steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Thienyl, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder Morpholinyl. Bevorzugt sind Pyridyl, Pyrimidyl, Piperazinyl, Pyridazinyl, Morpholinyl, Furyl und Thiazolyl.

25

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Salze, können auch als Hydrate vorliegen. Im Rahmen der Erfindung werden unter Hydraten solche Verbindungen verstanden, die im Kristall Wasser enthalten. Solche Verbindungen können ein oder mehrere, typischerweise 1 bis 5, Äquivalente Wasser enthalten. Hydrate

lassen sich beispielsweise herstellen, indem man die betreffende Verbindung aus Wasser oder einem wasserhaltigen Lösungsmittel kristallisiert.

Bevorzugt sind erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

5

in welcher

R<sup>1</sup> für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

10

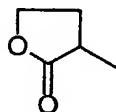
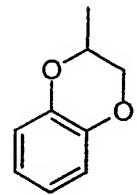
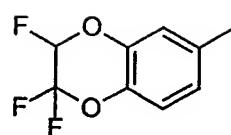
R<sup>2</sup> für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

15

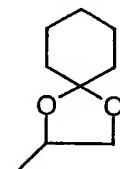
R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, oder

20

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -(A)<sub>a</sub>-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -O-CO-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -S(O)<sub>b</sub>-R<sup>9</sup>, -P(O)(OR<sup>10</sup>)(OR<sup>11</sup>),



und/oder



substituiert ist,

worin

5

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO<sub>2</sub> bedeutet,10 R<sup>7</sup>, R<sup>7'</sup>, R<sup>8</sup> und R<sup>8'</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,  
oder15 Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Peri-dinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel -(SO<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup> substituiert sind,

20

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

5

oder

$R^7$ ,  $R^7'$ ,  $R^8$  und  $R^8'$  geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

10

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$  substituiert ist,

15

worin

20

$R^{14}$  und  $R^{15}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

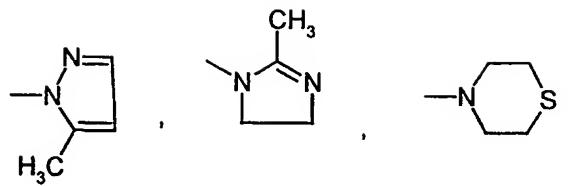
25

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

30

$R^7$  und  $R^8$  und/oder  $R^7'$  und  $R^8'$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Pyrrolidinyl-, Morphinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln



bilden,

worin

5

$R^{16}$  Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholiny, Pyrrolidiny, Piperidiny, Piperaziny oder N-Methylpiperaziny bedeutet, oder

10

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

15

$R^9$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{10}$  und  $R^{11}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

20

und/oder die unter  $R^3/R^4$  aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Pyridyl, Chinolyl, Pyrrolidiny, Pyrimidyl, Morpholiny, Furyl, Piperidiny, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln



substituiert ist,

worin

5

$\text{R}^{17}$  Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10

oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

15

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor,  $-\text{SO}_3\text{H}$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_2\text{NR}^{18}\text{R}^{19}$  substituiert sind,

20

worin

$\text{R}^{18}$  und  $\text{R}^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25

und/oder

$\text{R}^3$  oder  $\text{R}^4$  für eine Gruppe der Formel  $-\text{NR}^{20}\text{R}^{21}$  steht,

worin

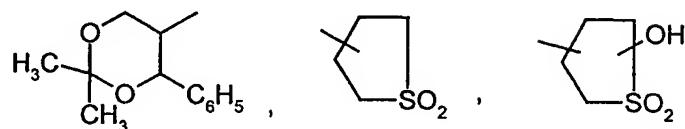
$R^{20}$  und  $R^{21}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

5

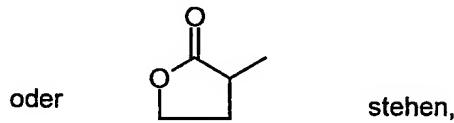
und/oder

$R^3$  oder  $R^4$  für Adamantyl stehen, oder

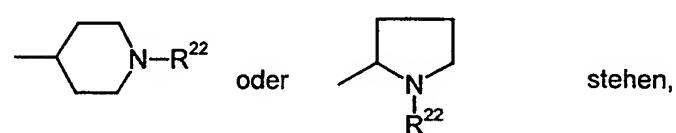
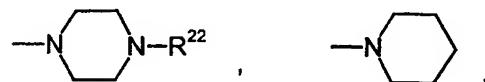
für Reste der Formeln



10



oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholiny, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln



15

worin

R<sup>22</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>16</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder

Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5

und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -OR<sup>23</sup>, (SO<sub>2</sub>)<sub>e</sub>NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>, -P(O)(OR<sup>26</sup>)(OR<sup>27</sup>) substituiert sind,

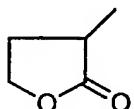
10

worin

15

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R<sup>23</sup> einen Rest der Formel



bedeutet, oder

20

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl bedeutet,

25

Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln -CO-NR<sup>28</sup>R<sup>29</sup> oder -CO-R<sup>30</sup> substituiert ist,

worin

5

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

10

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

15

R<sup>30</sup> Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R<sup>24</sup> und R<sup>25</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

20

R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

25

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel -SO<sub>2</sub>-R<sup>31</sup>, P(O)(OR<sup>32</sup>)(OR<sup>33</sup>) oder -NR<sup>34</sup>R<sup>35</sup> substituiert ist,

worin

30

R<sup>31</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>9</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

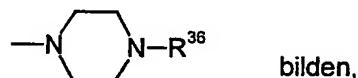
5 R<sup>32</sup> und R<sup>33</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10 R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das

gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes

Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



bilden,

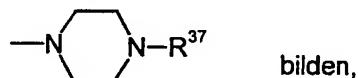
15

worin

20 R<sup>36</sup> Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

25 R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen Rest der Formel



bilden,

worin

5             $R^{37}$     Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10            oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel  $-(D)_fNR^{38}R^{39}$ ,  $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$ ,  $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$  oder  $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$  substituiert ist,

worin

15             $g$  und  $h$  gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

und

20             $f$         eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$D$         eine Gruppe der Formel  $-CO$  oder  $-SO_2$  bedeutet,

25             $R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  und  $R^8$  haben,

$R^{40}$     geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30

$R^{41}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoff-  
atomen bedeutet,

5  $R^{42}$  und  $R^{43}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gerad-kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten.

oder

10  $R^{37}$  einen Rest der Formel  $-(CO)_2-E$  bedeutet.

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet.

15

E Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor,  $-\text{SO}_3\text{H}$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_2\text{-NR}^{44}\text{R}^{45}$ , substituiert sind.

worin

25

R<sup>44</sup> und R<sup>45</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind.

oder

30

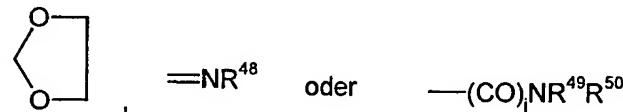
## E Reste der Formeln



5

und die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit bis jeweils zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ ,

10



substituiert sind,

worin

15

$R^{46}$  und  $R^{47}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

20

$R^{48}$  Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

25

$R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$  und  $R^{15}$  haben,

und/oder die unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführten gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>3</sub>H, -NR<sup>51</sup>R<sup>52</sup> oder P(O)OR<sup>53</sup>OR<sup>54</sup> substituiert ist.

10 worin

$R^{51}$  und  $R^{52}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten.

15 R<sup>53</sup> und R<sup>54</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoff- atomen, oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{51}R^{52}$  substituiert sein kann.

worin

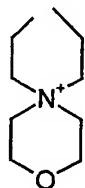
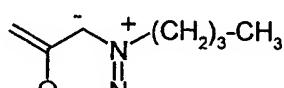
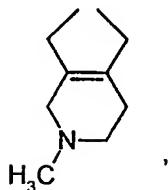
25 R<sup>51</sup> und R<sup>52</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>51</sup> und R<sup>52</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind.

und/oder die unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoff-  
atom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperi-  
diny, Pyrrolidiny oder Terazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion

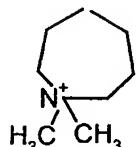
verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

5      oder

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



oder



bilden,

10

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, N-Oxide, Hydrate und isomere Formen.

15

Besonders bevorzugt sind erfundungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in welcher

20

R<sup>1</sup> für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

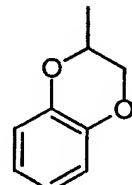
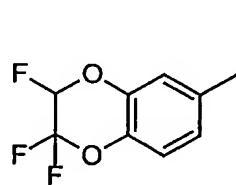
R<sup>2</sup> für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

5

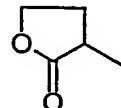
R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen, oder

10

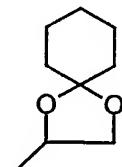
für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -(A)<sub>a</sub>-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -O-CO-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -S(O)<sub>b</sub>-R<sup>9</sup>, -P(O)(OR<sup>10</sup>)(OR<sup>11</sup>),



15



und/oder



substituiert ist,

worin

20

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO<sub>2</sub> bedeutet,

$R^7$ ,  $R^7'$ ,  $R^8$  und  $R^8'$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

5 Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$  substituiert sind.

10

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet.

15 R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gerad-kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoff-atomen bedeuten,

oder

20

$R^7$ ,  $R^{7'}$ ,  $R^8$  und  $R^{8'}$  Methoxy bedeuten, oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$  substituiert ist,

worin

30

$R^{14}$  und  $R^{15}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

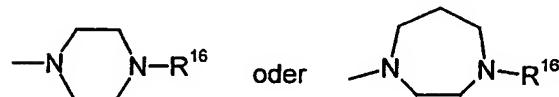
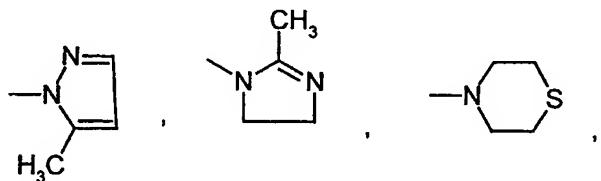
und

5

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

10  $R^7$  und  $R^8$  und/oder  $R^{7'}$  und  $R^{8'}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln



bilden,

15 worin

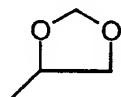
$R^{16}$  Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder N-Methylpiperazinyl bedeutet, oder

20 geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

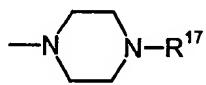
$R^9$  Methyl bedeutet,

R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

5 und/oder die unter R<sup>3</sup>/R<sup>4</sup> aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Morpholinyl, Furyl, Tetrahydrafuranyl oder durch Reste der Formeln



oder



substituiert ist,

10

worin

R<sup>17</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Acetyl oder Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15

oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

20

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, -SO<sub>3</sub>H, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>2</sub>NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup> substituiert sind,

25

worin

R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

$R^3$  oder  $R^4$  für eine Gruppe der Formel  $-NR^{20}R^{21}$  steht,

5

worin

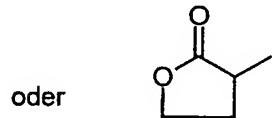
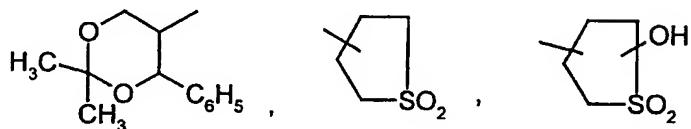
$R^{20}$  und  $R^{21}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10

und/oder

$R^3$  oder  $R^4$  für Adamantyl stehen, oder

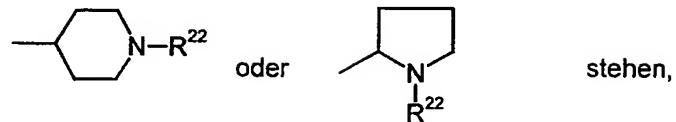
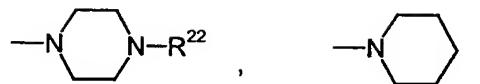
für Reste der Formeln



15

stehen,

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholiny, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuryl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln



worin

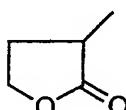
5             $R^{22}$     die oben angegebene Bedeutung von  $R^{16}$  hat und mit dieser gleich oder  
verschieden ist, oder  
Formyl oder Acetyl bedeutet,

10            und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein-  
bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Carb-  
oxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit jeweils  
bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln  
 $-SO_3H$ ,  $-OR^{23}$ ,  $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$ ,  $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$  substituiert sind,

15            worin

e            eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$R^{23}$     einen Rest der Formel



bedeutet, oder

20            Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl oder Cyclohexyl bedeutet,  
Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3  
Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl,

5

Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Methoxy, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

10

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln -CO-NR<sup>28</sup>R<sup>29</sup> oder -CO-R<sup>30</sup> substituiert ist,

15

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

20

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

25

R<sup>30</sup> Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R<sup>24</sup> und R<sup>25</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

30

R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimi-

dyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel  $-\text{SO}_2\text{R}^{31}$ ,  $\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{32})(\text{OR}^{33})$  oder  $-\text{NR}^{34}\text{R}^{35}$  substituiert ist,

worin

5

$\text{R}^{31}$  Methyl bedeutet,

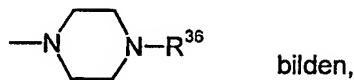
$\text{R}^{32}$  und  $\text{R}^{33}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{10}$  und  $\text{R}^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10

$\text{R}^{34}$  und  $\text{R}^{35}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist, oder

15

$\text{R}^{34}$  und  $\text{R}^{35}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



worin

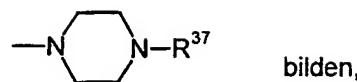
20

$\text{R}^{36}$  Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

25

oder

$\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel



bilden,

worin

5            R<sup>37</sup>    Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10            oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel -(D)<sub>f</sub>NR<sup>38</sup>R<sup>39</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-O-CO-R<sup>40</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-OR<sup>41</sup> oder -P(O)(OR<sup>42</sup>)(OR<sup>43</sup>) substituiert ist,

15            worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1 oder 2 bedeuten,

und

20            f        eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D        eine Gruppe der Formel -CO oder -SO<sub>2</sub> bedeutet,

25            R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> haben,

R<sup>40</sup>    geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R<sup>41</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoff-  
atomen bedeutet,

5 R<sup>42</sup> und R<sup>43</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder  
Ethyl bedeuten,

oder

10 R<sup>37</sup> einen Rest der Formel -(CO)<sub>i</sub>-E bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

15

E Cyclopentyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl  
bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebe-  
nenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro,  
Fluor, Chlor, -SO<sub>3</sub>H, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy  
mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder durch einen  
Rest der Formel -SO<sub>2</sub>-NR<sup>44</sup>R<sup>45</sup>, substituiert sind,

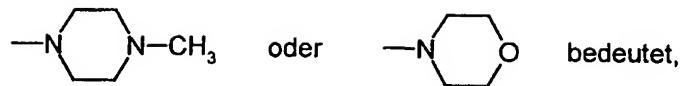
20

worin

25 R<sup>44</sup> und R<sup>45</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup>  
haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

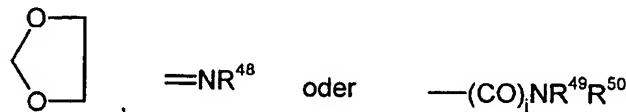
oder

E Reste der Formeln



5

und die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom, gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ ,



10

substituiert sind,

worin

15

$R^{46}$  und  $R^{47}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$R^{48}$  Hydroxy oder Methoxy bedeutet,

20

$j$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

25

$R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$  und  $R^{15}$  haben,

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegeben

nenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{NR}^{51}\text{R}^{52}$  oder  $\text{P}(\text{O})\text{OR}^{53}\text{OR}^{54}$  substituiert  
5 ist,

worin

10  $\text{R}^{51}$  und  $\text{R}^{52}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15  $\text{R}^{53}$  und  $\text{R}^{54}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{10}$  und  $\text{R}^{11}$  haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, Methoxy oder durch eine Gruppe der Formel  $-\text{NR}^{51'}\text{R}^{52'}$  substituiert sein kann,

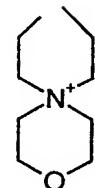
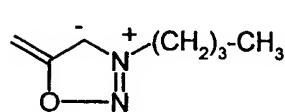
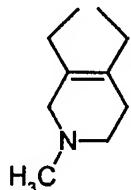
20 worin

$\text{R}^{51'}$  und  $\text{R}^{52'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{51}$  und  $\text{R}^{52}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

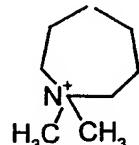
25 und/oder die unter  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis  
30 zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein können ,

oder

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



oder



bilden,

5

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen stehen,

10 und deren Salze, N-Oxide, Hydrate und isomere Formen.

Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in welcher

15

$R^1$  für Methyl oder Ethyl steht,

$R^2$  für Ethyl oder Propyl steht,

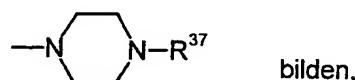
20  $R^3$  und  $R^4$  gleich oder verschieden sind und für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls bis zu

zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist,

oder

5

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Piperidinyl-, Morpholinyl-, Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



10

worin

15

$R^{37}$  Wasserstoff, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formeln  $-(D)_fNR^{38}R^{39}$  oder  $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$  substituiert ist,

20

worin

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

25

D eine Gruppe der Formel -CO bedeutet,

$R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten,

$R^{42}$  und  $R^{43}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

5

$R^{37}$  Cyclopentyl bedeutet,

10 und die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$  oder  $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$  substituiert sind,

15

worin

$R^{46}$  und  $R^{47}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

20

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

25

$R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten

30

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl oder durch einen Rest der Formel  $P(O)OR^{53}OR^{54}$  substituiert ist,

worin

5             $R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl  
bedeuten,

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoff-  
atom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch über N-verknüpftes  
Piperidinyl oder Pyrrolidinyl substituiert sind,

10

$R^5$         für Wasserstoff steht,

und

15             $R^6$         für Ethoxy oder Propoxy steht,

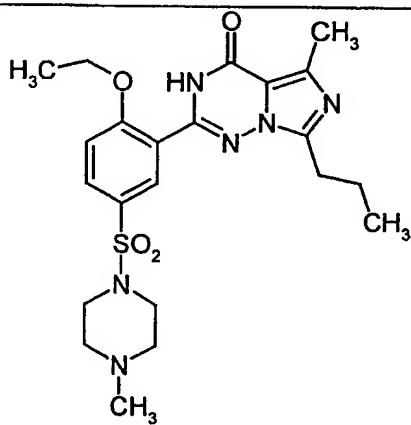
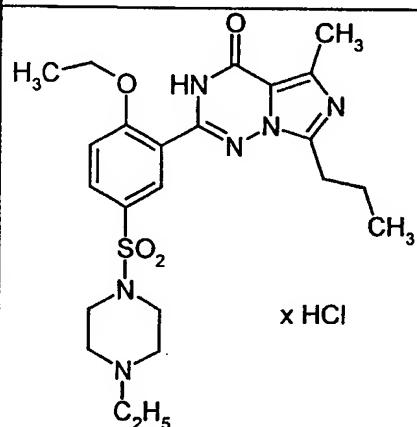
und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

20            Ebenso sind solche erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I)  
ganz besonders bevorzugt, in denen  $R^5$  für Wasserstoff steht und die Reste  $R^6$  und  
 $-SO_2NR^3R^4$  in para-Position zueinander am Phenylring stehen.

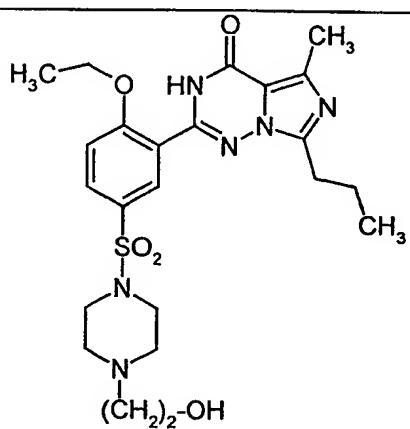
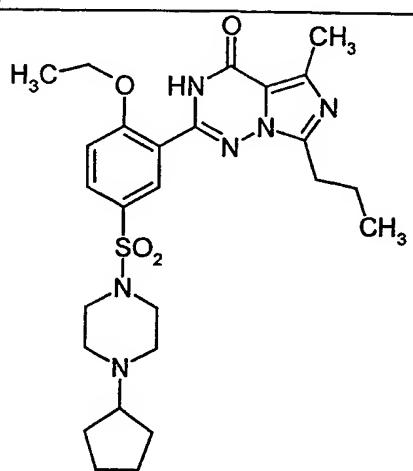
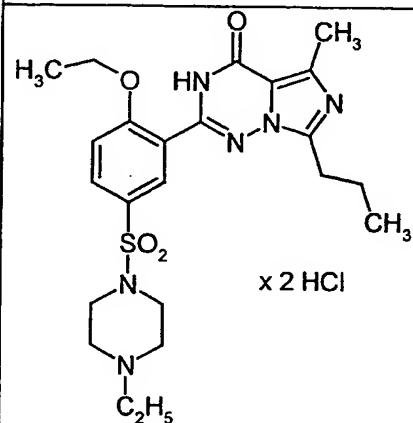
Insbesonders bevorzugte Verbindungen sind in der Tabelle A aufgeführt.

Tabelle A:

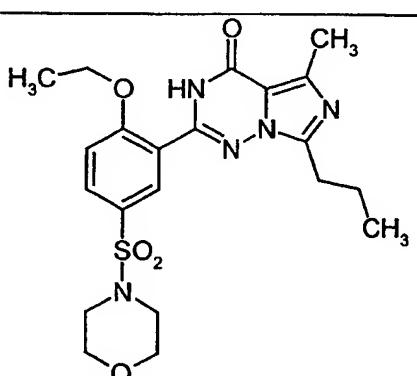
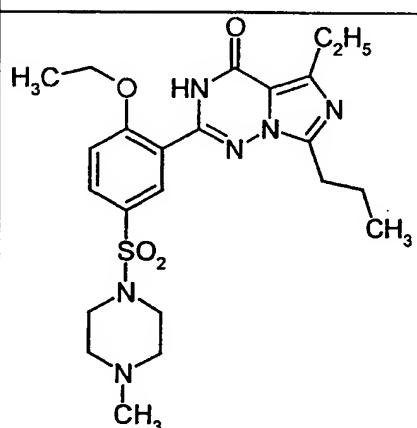
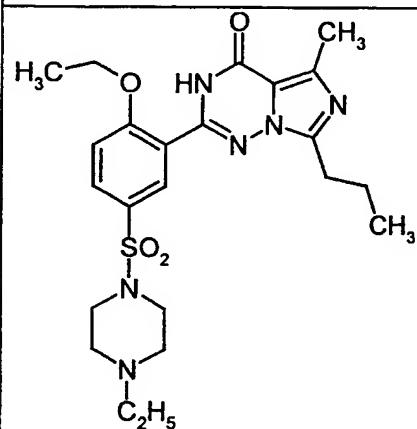
**Struktur**



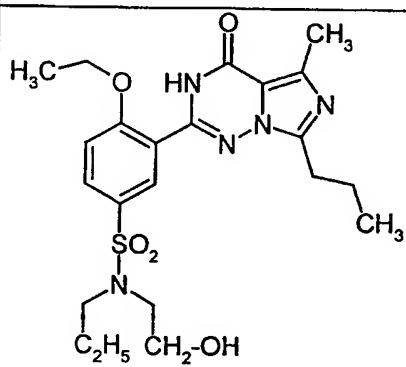
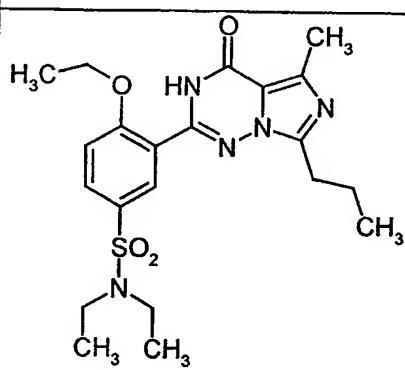
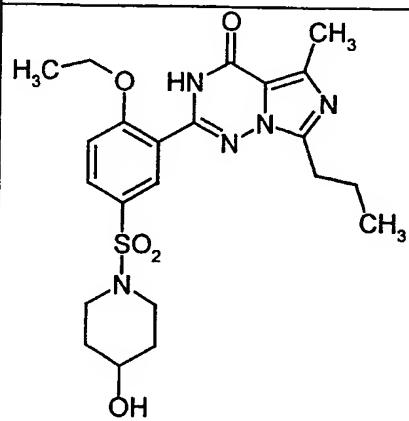
## Struktur

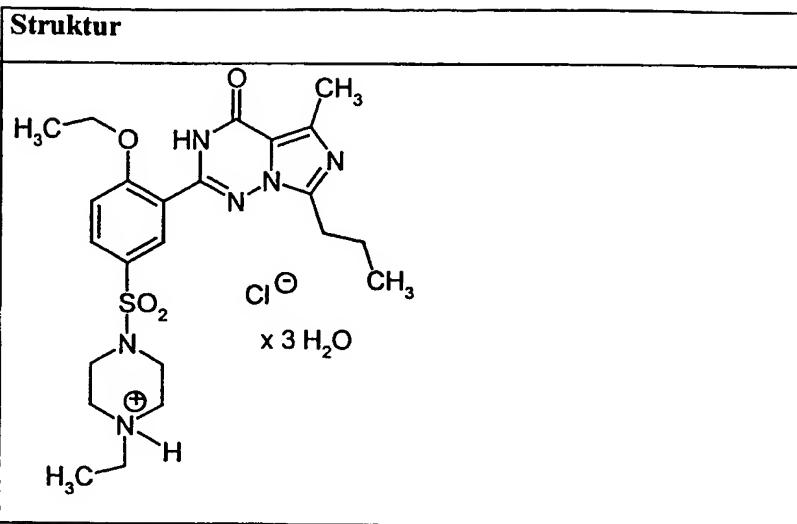


## Struktur



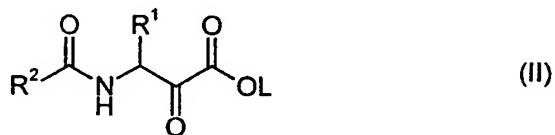
## Struktur





Außerdem wurde ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gefunden, dadurch gekennzeichnet, daß man

5 zunächst Verbindungen der allgemeinen Formel (II)



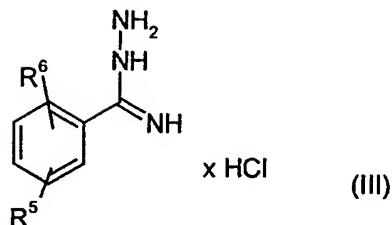
in welcher

10  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die oben angegebene Bedeutung haben

und

15 L für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

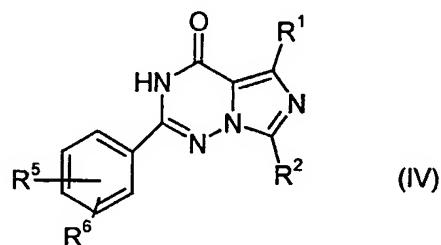


in welcher

$R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

5

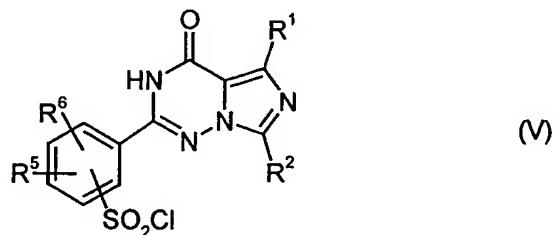
in einer Zweistufenreaktion in den Systemen Ethanol und Phosphoroxytrichlorid / Dichlorethan in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)



10 in welcher

$R^1, R^2, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

15 überführt, in einem weiteren Schritt mit Chlorsulfonsäure zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V)



in welcher

$R^1, R^2, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt und abschließend mit Aminen der allgemeinen Formel (VI)

5



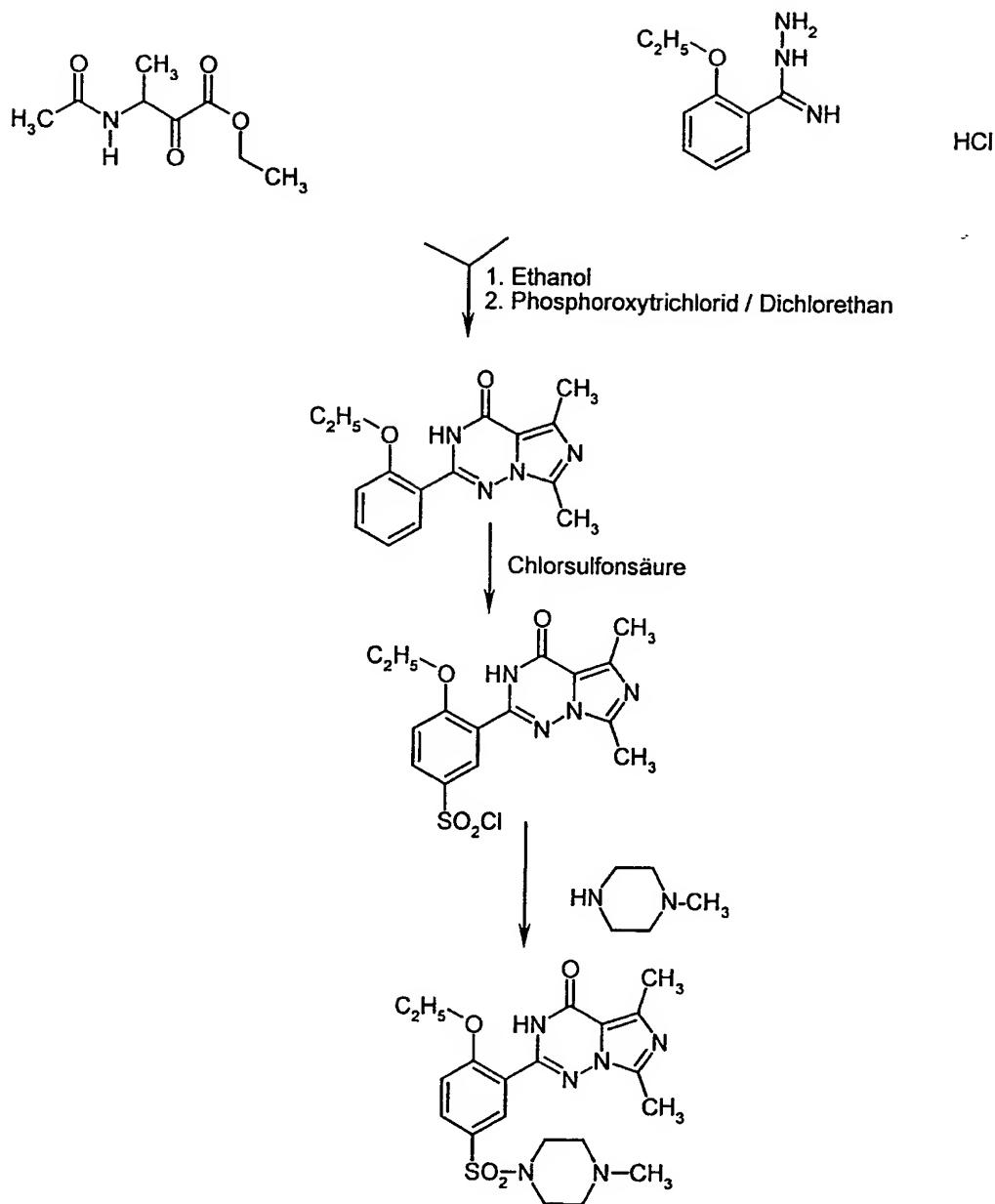
in welcher

10  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

in inerten Lösemitteln umsetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann durch folgendes Formelschema beispielhaft

15 erläutert werden:



Als Lösemittel für die einzelnen Schritte eignen sich die üblichen organischen Lösemittel, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören bevorzugt Ether wie Diethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, oder Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, Hexan, Cyclohexan oder Erdölfraktionen, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethan, Trichlorethylen oder Chlorbenzol, oder Essigester, Dime-

5

thylformamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Acetonitril, Aceton, Dimethoxyethan oder Pyridin. Ebenso ist es möglich, Gemische der genannten Lösemittel zu verwenden. Besonders bevorzugt ist für den ersten Schritt Ethanol und für den zweiten Schritt Dichlorethan..

5

Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis 70°C.

10 Die erfindungsgemäßen Verfahrensschritte werden im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt. Es ist aber auch möglich, bei Überdruck oder bei Unterdruck durchzuführen (z.B. in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar).

15 Die Umsetzung zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V) erfolgt in einem Temperaturbereich von 0°C bis Raumtemperatur und Normaldruck.

Die Umsetzung mit den Aminen der allgemeinen Formel (VI) erfolgt in einem der oben aufgeführten chlorierten Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise in Dichlormethan.

20 Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis Raumtemperatur.

25 Die Umsetzung wird im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt. Es ist aber auch möglich, bei Überdruck oder bei Unterdruck durchzuführen (z.B. in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar).

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (II) sind teilweise bekannt oder neu und können dann hergestellt werden, indem man

30

Verbindungen der allgemeinen Formel (VII)



in welcher

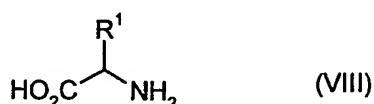
5

$R^2$  die oben angegebene Bedeutung hat

und

10  $T$  für Halogen, vorzugsweise für Chlor steht,

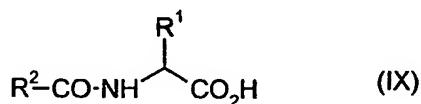
zunächst durch Umsetzung mit Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII)



15 in welcher

$R^1$  die oben angegebene Bedeutung hat

20 in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base und Trimethylsilylchlorid in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IX)



in welcher

25

$R^1$  und  $R^2$  die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt und abschließend mit der Verbindung der Formel (X)



worin L die oben angegebene Bedeutung hat,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umsetzt.

5

Als Lösemittel für die einzelnen Schritte des Verfahrens eignen sich die üblichen organischen Lösemittel, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören bevorzugt Ether wie Diethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, oder Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, Hexan, Cyclohexan

10

oder Erdölfaktionen, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethylen, Trichlorethylen oder Chlorbenzol, oder Essigester, Dimethylformamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Acetonitril, Aceton, Dimethoxyethan oder Pyridin. Ebenso ist es möglich, Gemische der genannten Lösemittel zu verwenden. Besonders bevorzugt ist für den ersten Schritt Dichlormethan und

15

für den zweiten Schritt ein Gemisch aus Tetrahydrofuran und Pyridin.

Als Basen eignen sich im allgemeinen Alkalihydride oder -alkoholate, wie beispielsweise Natriumhydrid oder Kalium-tert.butylat, oder cyclische Amine, wie beispielsweise Piperidin, Pyridin, Dimethylaminopyridin oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylamine, wie beispielsweise Triethylamin. Bevorzugt sind Triethylamin, Pyridin und/oder Dimethylaminopyridin.

20

Die Base wird im allgemeinen in einer Menge von 1 mol bis 4 mol, bevorzugt von 1,2 mol bis 3 mol jeweils bezogen auf 1 mol der Verbindung der Formel (X) eingesetzt.

25

Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis 100°C.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln (VII), (VIII), (IX) und (X) sind an sich bekannt oder nach üblichen Methoden herstellbar.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (III) können hergestellt werden, indem man

5

Verbindungen der allgemeinen Formel (XI)



in welcher

10  $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Ammoniumchlorid in Toluol und in Anwesenheit von Trimethylaluminium in Hexan in einem Temperaturbereich von -20°C bis Raumtemperatur, vorzugsweise bei 0°C und Normaldruck umsetzt und das entstehende Amidin, gegebenenfalls in situ, mit Hydrazin-hydrat umsetzt.

15 Die Verbindungen der allgemeinen Formel (XI) sind an sich bekannt oder nach üblichen Methoden herstellbar.

20 Die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) sind teilweise bekannt oder neu und können dann nach bekannten Methoden [vgl. David R. Marshall, Chemistry and Industry, 2 May 1983, 331-335] hergestellt werden.

25 Die Verbindungen der allgemeinen Formel (V) sind an sich neu, können aber aus den Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) nach der Publikation Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974, Seite 338 - 339, hergestellt werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zeigen ein nicht vorhersehbares, wertvolles pharmakologisches Wirkspektrum.

5 Sie inhibieren entweder eine oder mehrere der c-GMP metabolisierenden Phosphodiesterasen (PDE I, PDE II und PDE V). Dies führt zu einem Anstieg von c-GMP. Die differenzierte Expression der Phosphodiesterasen in verschiedenen Zellen, Geweben und Organen, ebenso wie die differenzierte subzelluläre Lokalisation dieser Enzyme, ermöglichen in Verbindung mit den erfindungsgemäßen selektiven Inhibitoren, eine selektive Adressierung der verschiedenen von cGMP regulierten Vorgänge.

10 Außerdem verstärken die erfindungsgemäßen Verbindungen die Wirkung von Substanzen, wie beispielsweise EDRF (Endothelium derived relaxing factor), ANP (atrial natriuretic peptide), von Nitrovasodilatoren und allen anderen Substanzen, die auf eine andere Art als Phosphodiesterase-Inhibitoren die cGMP-Konzentration erhöhen.

15 Sie können daher in Arzneimitteln zur Behandlung von cardiovaskulären Erkrankungen wie beispielsweise zur Behandlung des Bluthochdrucks, neuronaler Hypertonie, stabiler und instabiler Angina, peripheren und kardialen Gefäßerkrankungen, von Arrhythmien, zur Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen und Ischämien 20 wie Myokardinfarkt, Hirnschlag, transistorischen und ischämischen Attacken, Angina pectoris, periphere Durchblutungsstörungen, Verhinderung von Restenosen nach Thrombolysetherapie, percutaner transluminaler Angioplastie (PTA), percutan trans-luminalen Koronarangioplastien (PTCA) und Bypass eingesetzt werden. Weiterhin können sie auch Bedeutung für cerebrovaskuläre Erkrankungen haben. Die relaxierende Wirkung auf glatte Muskulatur macht sie geeignet für die Behandlung von 25 Erkrankungen des Urogenitalsystems wie Prostatahypertrophie, Inkontinenz sowie insbesondere zur Behandlung der erektilen Dysfunktion und der weiblichen sexuellen Dysfunktion.

Aktivität der Phosphodiesterasen (PDE's)

Die c-GMP stimulierbare PDE II, die c-GMP hemmbare PDE III und die cAMP spezifische PDE IV wurden entweder aus Schweine- oder Rinderherzmyokard isoliert. Die 5  $\text{Ca}^{2+}$ -Calmodulin stimulierbare PDE I wurde aus Schweineaorta, Schweinehirn oder bevorzugt aus Rinderaorta isoliert. Die c-GMP spezifische PDE V wurde aus Schwei-  
nedünndarm, Schweineaorta, humanen Blutplättchen und bevorzugt aus Rinderaorta gewonnen. Die Reinigung erfolgte durch Anionenaustauschchromatographie an 10 MonoQ<sup>R</sup> Pharmacia im wesentlichen nach der Methode von M. Hoey and Miles D. Houslay, Biochemical Pharmacology, Vol. 40, 193-202 (1990) und C. Lugman et al. Biochemical Pharmacology Vol. 35 1743-1751 (1986).

Die Bestimmung der Enzymaktivität erfolgt in einem Testansatz von 100  $\mu\text{l}$  in 20 mM Tris/HCl-Puffer pH 7,5 der 5 mM  $\text{MgCl}_2$ , 0,1 mg/ml Rinderserumalbumin und 15 entweder 800 Bq  $^3\text{HcAMP}$  oder  $^3\text{HcGMP}$  enthält. Die Endkonzentration der ent-  
sprechenden Nucleotide ist  $10^{-6}$  mol/l. Die Reaktion wird durch Zugabe des Enzyms gestartet, die Enzymmenge ist so bemessen, daß während der Inkubationszeit von 30 min ca 50% des Substrates umgesetzt werden. Um die cGMP stimulierbare PDE II zu testen, wird als Substrat  $^3\text{HcAMP}$  verwendet und dem Ansatz  $10^{-6}$  mol/l nicht 20 markiertes cGMP zugesetzt. Um die  $\text{Ca}^{2+}$ -Calmodulinabhängige PDE I zu testen, werden dem Reaktionsansatz noch  $\text{CaCl}_2$  1  $\mu\text{M}$  und Calmodulin 0,1  $\mu\text{M}$  zugesetzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100  $\mu\text{l}$  Acetonitril, das 1 mM cAMP und 1 mM AMP enthält, gestoppt. 100  $\mu\text{l}$  des Reaktionsansatzes werden auf der HPLC getrennt und die Spaltprodukte "Online" mit einem Durchflußscintillationszähler quantitativ bestimmt. 25 Es wird die Substanzkonzentration gemessen, bei der die Reaktionsgeschwindigkeit um 50% vermindert ist. Zusätzlich wurde zur Testung der "Phosphodiesterase [ $^3\text{H}$ ] cAMP-SPA enzyme assay" und der "Phosphodiesterase [ $^3\text{H}$ ] cGMP-SPA enzyme assay" der Firma Amersham Life Science verwendet. Der Test wurde nach dem vom Hersteller angegebenen Versuchsprotokoll durchgeführt. Für die Aktivitätsbestimmung der PDEII 30 wurde der [ $^3\text{H}$ ] cAMP SPA assay verwendet, wobei dem Reaktionsansatz  $10^{-6}$  M cGMP zur Aktivierung des Enzyms zugegeben wurde. Für die Messung der PDEI

wurden Calmodulin  $10^{-7}$  M und  $\text{CaCl}_2$   $1\mu\text{M}$  zum Reaktionsansatz zugegeben. Die PDEV wurde mit dem [ $^3\text{H}$ ] cGMP SPA assay gemessen.

#### Inhibition der Phosphodiesterasen in vitro

Bsp.-Nr.	PDE I $\text{IC}_{50}$ [nM]	PDE II $\text{IC}_{50}$ [nM]	PDE V $\text{IC}_{50}$ [nM]
16	300	>1000	2
19	200	>1000	2
20	200	>1000	2
26	100	>1000	1
27	200	>1000	3
32	100	>1000	4
260	300	>1000	10
275	50	>1000	3
338	200	>1000	5

5

Grundsätzlich führt die Inhibition einer oder mehrerer Phosphodiesterasen dieses Typs zu einer Erhöhung der cGMP-Konzentration. Dadurch sind die Verbindungen interessant für alle Therapien, in denen eine Erhöhung der cGMP-Konzentration als heilsam angenommen werden kann.

10

Die Untersuchung der cardiovaskulären Wirkungen wurden an SH-Ratten und Hunden durchgeführt. Die Substanzen wurden intravenös oder oral appliziert.

15

Die Untersuchung auf erektionsauslösende Wirkung wurde am wachen Kaninchen durchgeführt [Naganuma H, Egashira T, Fuji J, Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 20, 177-183 (1993)]. Die Substanzen wurden intravenös, oral oder parenteral appliziert.

Die neuen Wirkstoffe sowie ihre physiologisch unbedenklichen Salze (z.Bsp. Hydrochloride, Maleinate oder Lactate) können in bekannter Weise in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Tabletten, Dragees, Pillen, Granulate, Aerosole, Sirupe, Emulsionen, Suspensionen und Lösungen, unter Verwendung inerter, nicht toxischer, pharmazeutisch geeigneter Trägerstoffe oder Lösungsmittel. Hierbei soll die therapeutisch wirksame Verbindung jeweils in einer Konzentration von etwa 0,5 bis 90-Gew.-% der Gesamtmischung vorhanden sein, d.h. in Mengen, die ausreichend sind, um den angegebenen Dosierungsspielraum zu erreichen.

5

10 Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstrecken der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z.B. im Fall der Benutzung von Wasser als Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

15

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise oral, transdermal oder parenteral, z.Bsp.perlingual , buccal, intravenös, nasal, rektal oder inhalativ.

20 Für die Anwendung beim Menschen werden bei oraler Administration Dosierungen von 0,001 bis 50 mg/kg vorzugsweise 0,01 mg/kg - 20 mg/kg sinnvollerweise verabreicht. Bei parenteraler Administration, wie z.B. über Schleimhäute nasal, buccal, inhalativ, ist eine Dosierung von 0,001 mg/kg - 0,5 mg/kg sinnvoll.

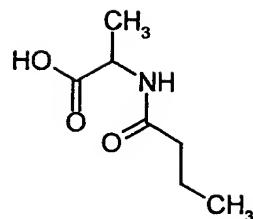
25

30 Trotzdem kann es gegebenenfalls erforderlich sein, von den genannten Mengen abzuweichen, und zwar in Abhängigkeit vom Körpergewicht bzw. der Art des Applikationsweges, vom individuellen Verhalten gegenüber dem Medikament, der Art von dessen Formulierung und dem Zeitpunkt bzw. Intervall, zu welchen die Verabreichung erfolgt. So kann es in einigen Fällen ausreichend sein, mit weniger als der oben genannten Mindestmenge auszukommen, während in anderen Fällen die genannte obere Grenze überschritten werden muß. Im Falle der Applikation größerer Mengen kann es empfehlenswert sein, diese in mehreren Einzelgaben über den Tag zu verteilen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind auch zur Anwendung in der Tiermedizin geeignet. Für Anwendungen in der Tiermedizin können die Verbindungen oder ihre nicht toxischen Salze in einer geeigneten Formulierung in Übereinstimmung mit den 5 allgemeinen tiermedizinischen Praxen verabreicht werden. Der Tierarzt kann die Art der Anwendung und die Dosierung nach Art des zu behandelnden Tieres festlegen.

AusgangsverbindungenBeispiel 1A

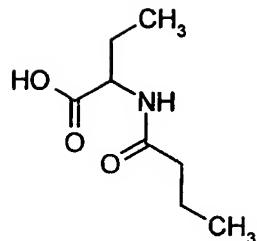
5 2-Butyrylaminopropionsäure



22,27 g (250 mmol) D,L-Alanin und 55,66g (550 mmol) Triethylamin werden in 250 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung auf 0°C abgekühlt. 59,75 g (550 mmol) Trimethylsilylchlorid werden zugetropft und die Lösung 1 Stunde bei 10 Raumtemperatur und eine Stunde bei 40°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf -10°C werden 26,64 g (250 mmol) Buttersäurechlorid zugetropft und die resultierende Mischung 2 Stunden bei -10°C und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

15 Unter Eiskühlung werden 125 ml Wasser zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die wäßrige Phase wird bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Aceton verrieben und die Mutterlauge abgesaugt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand chromatographiert. Das erhaltene Produkt wird in 3N Natronlauge gelöst und die resultierende Lösung bis zur Trockene eingedampft. Es wird mit konz. HCl aufgenommen und wieder bis zur 20 Trockene eingedampft. Es wird mit Aceton verrührt, vom ausgefallenen Feststoff abgesaugt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 28,2 g (71 %) eines zähen Öls, das nach einiger Zeit kristallisiert.

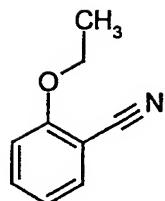
25 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d6): 0.84, t, 3H; 1.22, d, 3H; 1.50, hex, 2H; 2.07, t, 2H; 4.20, quin., 1H; 8.09, d, 1H.

**Beispiel 2A****2-Butyrylamino-buttersäure**

5      25,78 g 2-Aminobuttersäure (250 mmol) und 55,66 g (550 mmol) Triethylamin werden in 250 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung auf 0°C abgekühlt. 59,75 g (550 mmol) Trimethylsilylchlorid werden zugetroft und die Lösung 1 Stunde bei Raumtemperatur und eine Stunde bei 40°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf -10°C werden 26,64g (250 mmol) Buttersäurechlorid zugetropft und die resultierende  
10     Mischung 2 Stunden bei -10°C und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

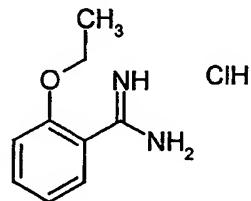
Unter Eiskühlung werden 125 ml Wasser zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wird mit Natronlauge versetzt und das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dem Ansäuern wird der ausgefallene Feststoff 1 mal mit Wasser und 2 mal mit Petrolether verrührt und im Vakuum bei 45°C getrocknet. 29,1 g (67 %) farbloser Feststoff.  
15

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d6): 0.88, 2t, 6H; 1.51, quart., 2H, 1.65, m, 2H, 2.09, t, 2H, 4.10, m, 1H; 8.01, d, 1H; 12.25, s, m 1H.

**Beispiel 3A****2-Ethoxybenzonitril**

5        25 g (210 mmol) 2-Hydroxybenzonitril werden mit 87 g Kaliumcarbonat und 34,3 g (314,8 mmol) Ethylbromid in 500 ml Aceton über Nacht refluxiert. Es wird vom Feststoff abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält 30,0 g (97 %) einer farblosen Flüssigkeit.

10      200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO-d6): 1.48, t, 3H; 4.15, quart., 2H; 6.99, dt, 2H; 7.51, dt, 2H.

**Beispiel 4A****15      2-Ethoxybenzamidinhydrochlorid**

21,4 g (400 mmol) Ammoniumchlorid werden in 375 ml Toluol suspendiert und die Suspension auf 0°C abgekühlt. 200 ml einer 2M Lösung von Trimethylaluminium in Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei 20      Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 29,44 g (200 mmol) 2-Ethoxybenzonitril wird die Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt.

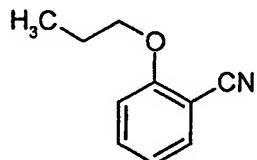
Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 100 g Kieselgel und 950 ml Chloroform gegeben und die Mischung 30 Minuten bei

Raumtemperatur gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Die Mutterlauge wird eingedampft, der erhaltene Rückstand mit einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abgesaugt und die Mutterlauge eingedampft. Man erhält 30,4 g (76 %) farblosen  
5 Feststoff.

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d6): 1.36, t, 3H; 4.12, quart., 2H; 7.10, t, 1H; 7.21, d, 1H; 7.52, m, 2H; 9.30, s, breit, 4H.

10 **Beispiel 5A**

2-Propoxybenzonitril



15 75 g (630 ml) 2-Hydroxybenzonitril werden mit 174 g (1,26 mol) Kaliumcarbonat und 232,2 g (1,89 mol) Ethylbromid in 1 l Aceton über Nacht refluxiert. Es wird vom Feststoff abfiltriert, das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert.

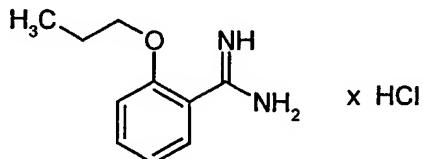
Kp.: 89°C (0,7 mbar)

Ausbeute: 95,1 g (93,7%)

20

**Beispiel 6A**

2-Propoxybenzamidin-hydrochlorid

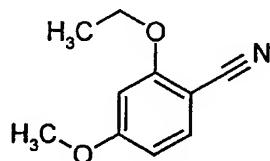


21,41 g (400 mmol) Ammoniumchlorid werden in 400 ml Toluol suspendiert und auf 0-5°C gekühlt. 200 ml einer 2 M Lösung von Triethylaluminium in Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 32,2 g (200 mmol) 2-Propoxybenzonitril wird die 5 Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 300 g Kieselgel und 2,85 l eisgekühltem Chloroform gegeben und 30 Minuten gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Das Lösemittel wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in 500 ml einer Mischung aus Dichlormethan und 10 Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abfiltriert und die Mutterlauge eingedampft. Der Rückstand wird mit Petrolether verrührt und abgesaugt. Man erhält 22,3 g (52 %) Produkt.

15 <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 1,05 (3H); 1,85 (sex, 2H); 4,1 (A, 2H); 7,0 - 7,2 (m, 2H); 7,5 - 7,65 (m, 2H).

### Beispiel 7A

#### 2-Ethoxy-4-methoxybenzonitril



20 30,0 g (201 mmol) 2-Hydroxy-4-methoxybenzonitril werden mit 83,4 g Kaliumcarbonat (603 mmol) und 32,88 g (301 mmol) Bromethan 18 Stunden in 550 ml Aceton refluxiert. Nach Filtration wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel (Cyclohexan:Ethylacetat=10:1) gereinigt: 35,9 g Öl  
25 R<sub>f</sub>=0.37 (Cyclohexan:Ethylacetat=3:1)

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.48, t, 3H; 3.85, s, 3H; 4.12, quart., 2H; 6.46, m, 2H; 7.48, d, 1H.

**Beispiel 8A**

5

2-Ethoxy-4-methoxybenzamidinhydrochlorid



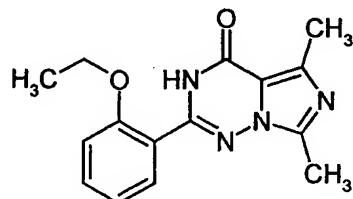
6,98 g (130 mmol) Ammoniumchlorid werden in 150 ml Toluol suspendiert und die Suspension auf 0°C abgekühlt. 70 ml einer 2M Lösung von Trimethylaluminium in 10 Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 11,56 g (65 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzonitril wird die Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt.

15 Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 100 g Kieselgel und 950 ml Dichlormethan gegeben und die Mischung 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Die Mutterlauge wird eingedampft, der erhaltene Rückstand mit einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abgesaugt und die Mutterlauge eingedampft. Der Rückstand wird mit 20 Petrolether verrührt und abgesaugt. Man erhält 7,95 g (50 %) Feststoff.

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO-d6): 1.36, t, 3H; 3.84, s, 3H; 4.15, quart., 2H; 6.71, m, 2H; 7.53, d, 1H, 8.91, s, breit, 3H.

**Beispiel 9A**

2-(2-Ethoxyphenyl)-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5 Man legt 24,4 g (0,186 mol) N-Acetyl-D,L-Alanin in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran vor und setzt 45 ml absolutes Pyridin und 0,5 g 4-Dimethylaminopyridin hinzu. Man erhitzt zum Rückfluß und tropft 51,85 g (0,372 mol) Oxalsäuremonoethyl-esterchlorid hinzu. Man erhitzt weitere 90 Minuten unter Rückfluß, kühlt ab, gießt auf Eiswasser, extrahiert dreimal mit Essigsäureethylester. Man trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, engt ein und nimmt in 62,5 ml Methanol auf. Man setzt 9 g Natriumhydrogencarbonat hinzu, röhrt 2,5 Stunden unter Rückfluß und filtriert.

10

15 Zu einer Lösung von 38,26 g (190,65 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzamidinhydrochlorid in 250 ml Methanol tropft man unter Eiskühlung 9,54 g (190,65 mmol) Hydrazinhydrat zu und röhrt die resultierende Suspension noch 30 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und röhrt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

20

25 Der Rückstand wird in 250 ml 1,2-Dichlorethan aufgenommen, 32,1 ml (348 mmol) Phosphoroxychlorid zugetropft und zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt ab, engt ein, nimmt in wenig Methylenchlorid auf, versetzt mit Diethylether und saugt den Feststoff ab. Man chromatografiert an Kieselgel (Methylenchlorid/Metha-

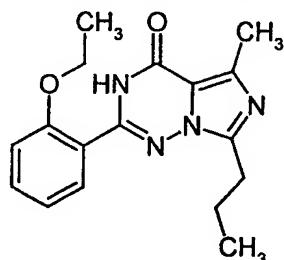
nol 95:5), engt die Lösung ein und verröhrt den kristallinen Rückstand mit Diethylether.

Ausbeute: 8,1g (14,9% der Theorie)

5 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,58, t, 3H; 2,62, s, 3H; 2,68, s, 3H; 4,25, q, 2H; 7,04, d, 1H; 7,12, t, 1H; 7,5, dt, 1H; 8,19, dd, 1H; 10,02, s, 1H.

**Beispiel 10A**

10 2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



7,16 g (45 mmol) 2-Butyrylamino-propionsäure werden mit 10,67 g Pyridin in 45 ml THF gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP zum Rückfluß erhitzt. 12,29 g (90 mmol) Oxalsäure-ethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Ethanol aufgenommen und mit 2,15 g Natriumhydrogen-carbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

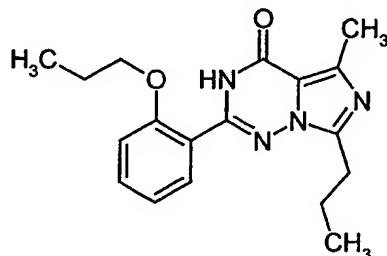
20 Zu einer Lösung von 9,03 g (45 mmol) 2-Ethoxybenzamidinhydrochlorid in 45 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 2,25 g (45 mmol) Hydrazinhydrat zu und röhrt die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene ethanolische Lösung und röhrt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Dieser Rückstand wird in 60 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 7,5 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogen-carbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie mit Ethylacetat und Kristallisation ergeben 4,00 g (28 %) farblosen Feststoff,  $R_f$ =0,42 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

10 200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.56, t, 3H; 1.89, hex, 2H; 2.67, s, 3H; 3.00, t, 2H; 4.26, quart., 2H; 7.05, m, 2H; 7.50, dt, 1H; 8.17, dd, 1H; 10.00, s, 1H.

#### Beispiel 11A

2-(2-Propoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



15

7,16 g (45 mmol) 2-Butyrylaminopropionsäure werden mit 10,67 g Pyridin in 45 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 12,29 g (90 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Ethanol aufgenommen und mit 2,15 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

25 Zu einer Lösung von 9,66 g (45 mmol) 2-Propoxybenzamidinhydrochlorid in 45 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 2,25 g (45 mmol) Hydrazinhydrat zu und röhrt

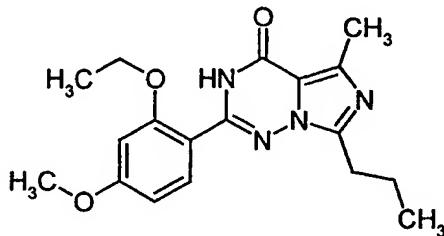
die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene ethanolische Lösung und röhrt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Dieser Rückstand wird in 60 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 7,5 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogen-carbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ethylacetat ergeben 2,85 g (19,1 %) eines gelben Feststoffs, chromatographische Reinigung der Mutterlauge ergibt weitere 1,25 g (8,4 %) des Produktes.  $R_f=0,45$  (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.03, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.92, m, 4H; 2.67, s, 3H; 3.01, t, 2H; 4.17, t., 2H; 7.09, m, 2H; 7.50, dt, 1H; 8.17, dd, 1H; 10.02, s, 1H.

### Beispiel 12A

20 2-(2-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



25 5,50 g (34,8 mmol) 2-Butyrylaminopropionsäure werden mit 8,19 g Pyridin in 35 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 9,43 g (69 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet

und einrotiert. Der Rückstand wird in 11 ml Methanol aufgenommen und mit 1,65 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

5 Zu einer Lösung von 7,95 g (34,5 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzimidinhydrochlorid in 35 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 1,73 g (34,5 mmol) Hydrazinhydrat zu und röhrt die resultierende Suspension noch 30 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und röhrt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

10 Dieser Rückstand wird in 46 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 5,74 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan:Methanol=50:1) ergibt 0,31 g (2,5 %) eines Feststoffs.

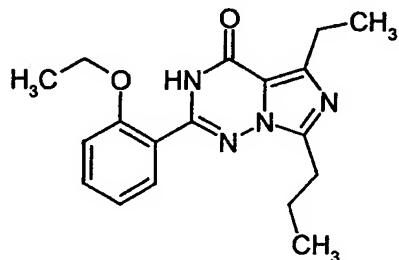
15  $R_f = 0,46$  (Dichlormethan:Methanol=20:1)

20

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.03, t, 3H; 1.58, t, 3H; 1.88, m, 2H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.89, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.54, d, 1H, 6.67, dd, 1H; 8.14, d, 1H; 9.54, s, 1H.

Beispiel 13A

## 2-(2-Ethoxyphenyl)-5-ethyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5      29,06 g (167,8 mmol) 2-Butyrylaminobuttersäure werden mit 39,76 g Pyridin in 170 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 45,81 g (335,5 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über 10     Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Methanol aufgenommen und die Hälfte der Lösung mit 7,96 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

15     Zu einer Lösung von 16,83 g (83,9 mmol) 2-Ethoxybenzoësäureamidin Hydrochlorid in 85 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 4,20 g (83,9 mmol) Hydrazinhydrat zu und röhrt die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und röhrt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über 20     Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

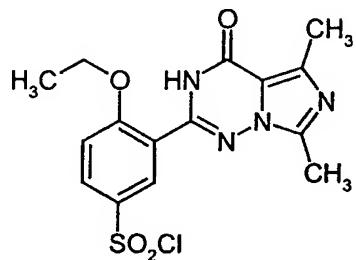
25     Dieser Rückstand wird in 112 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 14 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungs-

mittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan:Methanol=50:1) ergibt 3,69 g (12,4 %) farblosen Feststoff,  $R_f$ =0,46 (Dichlormethan:Methanol=20:1)

5 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.32, t, 3H; 1.57, t, 3H; 1.94, m, 8H; 3.03, quart., 2H; 3.64, quin., 1H; 4.27, quart., 2H; 7.06, d, 1H; 7.12, t, 1H; 7.50, dt, 1H, 8.16, dd, 1H; 9.91, s, 1H.

#### Beispiel 14A

10 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid



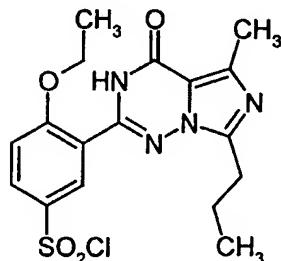
15 Man legt 7,25 g (25,5 mmol) 2-(2-Ethoxyphenyl)-5,7-dimethyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on vor und setzt unter Eiskühlung 26,74 g (0,23 mol) Chlorsulfonsäure hinzu. Man röhrt über Nacht bei Raumtemperatur, gießt auf Eiswasser, saugt die Kristalle ab und trocknet sie im Vakuumexsikkator.

Ausbeute: 9,5 g (97 % der Theorie)

20 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $d^6\text{-DMSO}$ ): 1,32, t, 3H; 2,63, s, 3H; 2,73, s, 3H; 4,13, q, 2H; 7,15, d, 1H; 7,77, m, 2H; 12,5, s, 1H;

**Beispiel 15A**

4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid



5

2,00 g (6,4 mmol) 2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on werden langsam zu 3,83 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 2,40 g (91 %) farblosen Schaum.

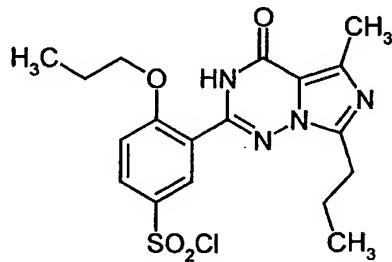
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.03, t, 3H; 1.61, t, 2H; 1.92, hex, 2H; 2.67, s, 3H; 3.10, t, 2H; 4.42, quart., 2H; 7.27, t, 1H; 8.20, dd, 1H; 8.67, d, 1H; 10.18, s, 1H.

15

**Beispiel 16A**

4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid



20

2,80 g (8,6 mmol) 2-(2-Propoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden langsam zu 5,13 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser

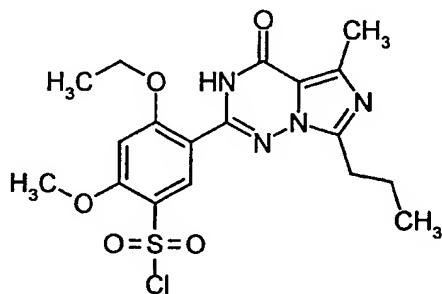
gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 3,50 g (96 %) farblosen Schaum.

$R_f=0.49$  (Dichlormethan/Methanol=95:5)

5 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.03, 2t, 6H; 1.95, m, 4H; 2.81, s, 3H; 3.22, t, 2H; 4.11, t., 2H; 7.09, m, 1H; 8.06, dd, 1H; 8.21 m, 1H; 12.0, s, 1H.

### Beispiel 17A

10 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid



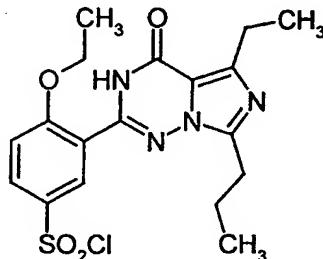
15 0,31 g (0,9 mmol) 2-(2-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo-[5,1-*f*]-[1,2,4]triazin-4-on werden langsam zu 0,54 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 0,355 g (89 %) farblosen Schaum.

$R_f=0.50$  (Dichlormethan/Methanol=20:1)

20 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.05, t, 3H; 1.66, t, 3H; 1.95, m, 2H; 2.61, s, 3H, 3.11, t, 2H; 4.15, s, 3H; 4.40, quart., 2H; 6.65, s, 1H, 8.72, s, 1H; 9.75, s, 1H.

**Beispiel 18A**

4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonsäurechlorid



5

1,70 g (5,21 mmol) 2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden langsam zu 3,12 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 2,10 g (94 %) farblosen Schaum.

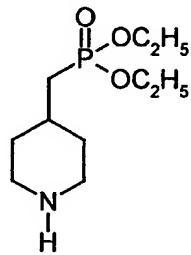
10

400 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.03, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.62, t, 3H; 1.92, sex., 2H; 3.07, quart., 2H; 3.12, t, 2H; 4.42, quart., 2H; 7.38, d, 1H; 8.19, dd, 1H; 8.70, d, 1H; 10.08, s, breit, 1H.

15

**Beispiel 19A**

(4-Piperidinylmethyl)-phosphonsäurediethylester



20

Man legt 2,11 g (528 mmol) 60%iges Natriumhydrid in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran vor und tropft 15,7 g (52,8 mmol) Methandiphosphonsäurediethylester hinzu. Man röhrt noch 30 Minuten bei Raumtemperatur und tropft dann 10,1 g

(52,8 mmol) 1-Benzyl-4-piperidon hinzu. Man röhrt eine Stunde bei Raumtemperatur und eine Stunde unter Rückfluß, engt ein, versetzt mit Wasser, extrahiert dreimal mit Dichlormethan, trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Der Rückstand wird in 50 ml Ethanol an 1,7 g 10%iger Palladium-Aktivkohle bei Raumtemperatur und 3 bar hydriert. Man saugt den Katalysator ab und engt das Filtrat ein.

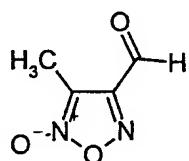
5 Ausbeute: 12,5 g (100% d.Th.)

400 MHz, <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,13, m, 2H; 1,32, t, 6H; 1,69, dd, 2H; 1,74 - 1,95, m, 4H; 2,62, dt, 2H; 3,05, m, 2H; 4,1, m, 4H.

10

#### Beispiel 20A

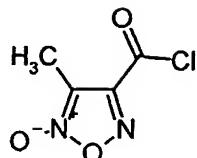
5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd



15 40 g (571 mmol) Crotonaldehyd werden in 80 ml Essigsäure gelöst und bei 0°C mit einer Lösung von 137 g (1,99 mol) Natriumnitrit in 300 ml Wasser tropfenweise versetzt. Man röhrt 2 Stunden bei Raumtemperatur. Es wird mit 800 ml Wasser verdünnt und 3 mal mit Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase erhält man durch Chromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat) 13,8 g (18,9 %)

20 5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd.

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,39, s, 3H; 10,10, s, 1H.

**Beispiel 21A****5-Methyl-4-furoxancarbonsäurechlorid**

5      13,5 g (105 mmol) 5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd werden in 200 ml Aceton gelöst und bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von 16,86 g (168 mmol) Chromtrioxid in 120 ml einer 2.2M Schwefelsäure versetzt. Man röhrt 2 Stunden bei 10-15°C und bei Raumtemperatur über Nacht. Unter Kühlung werden 100 ml Isopropanol zugetropft und nach 30 Minuten das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die wäßrige Phase wird 3 mal mit Ether extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 1M Natriumhydroxidlösung gelöst und die Lösung 3 mal mit Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wird sauer gestellt und 3 mal mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Petrolether verrührt und abgesaugt.

10

15

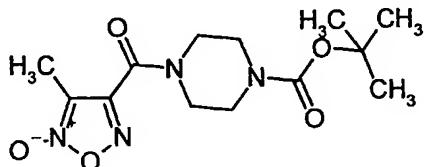
6,92 g des Rückstandes werden mit 10ml Thionylchlorid in 20 ml Dichlormethan 6 Stunden refluxiert. Es wird mit Toluol verdünnt, filtriert und einrotiert. Der Rückstand wird wiederum in Dichlormethan aufgenommen, mit 10 ml Thionylchlorid versetzt und 48 Stunden refluxiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält 2,00 g (25 %) farblose Kristalle.

20

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.41, s.

**Beispiel 22A**

1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin



5 2,75 g (14,7 mmol) Boc-Piperazin werden mit 1,49 g Triethylamin in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C portionsweise mit 2,00 g (12,3 mmol) 5-Methyl-4-furoxancarbonsäurechlorid versetzt. Es wird 30 Minuten bei 0°C und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Dichlormethan verdünnt und mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Chromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat) gereinigt. Man erhält 3,33 g (87 %) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin.

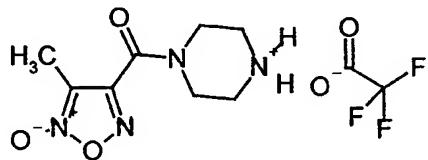
10

15 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.50, s, 9H; 2.30, s, 3H; 3.55, m, 4H; 3.78, m, 2H; 3.87, m, 2H.

15

**Beispiel 23A**

1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat



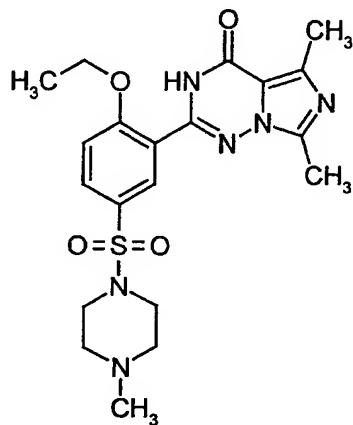
20 3,12 g (10 mmol) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit 2 ml Trifluoressigsäure versetzt. Man lässt auf Raumtemperatur aufwärmen und röhrt 72 Stunden. Nach Zugabe von 10 ml Ether wird der Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Man erhält 2,47 g (83 %) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat.

25

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.18, s, 3H; 3.18, m, 2H; 3.25, m, 2H; 3.83, m, 2H; 3.90, m, 2H; 8.89, s, breit, 2H.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1

5 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-  
imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on

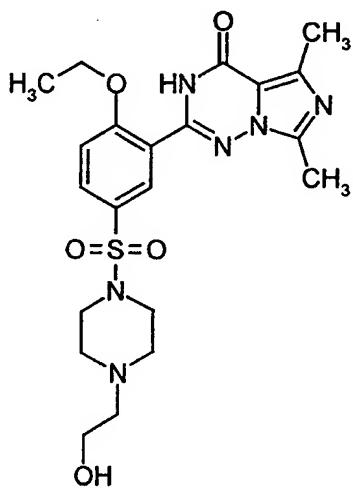


0,1 g (0,26 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 10 ml Dichlormethan gelöst  
10 und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 80 mg (0,784 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man chromatografiert an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 9:1).

15 Ausbeute: 40 mg (34,5 % der Theorie)  
Massenspektrum: 447 (M+H); 284; 256; 224;

**Beispiel 2**

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethylpiperazine-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



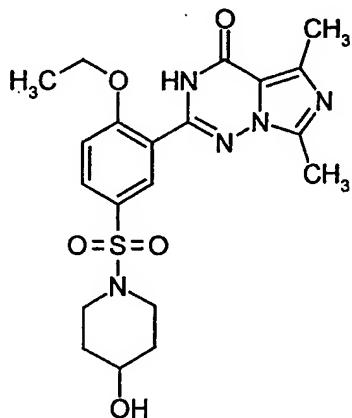
5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 100 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxypiperazin 45 mg (36,1 % der  
Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethylpiperazine-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-  
10 3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on.

Massenspektrum: 477 (M+H); 284; 256; 239.

**Beispiel 3**

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxypiperidine-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 80 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxypiperidin 35 mg (29,8 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on.

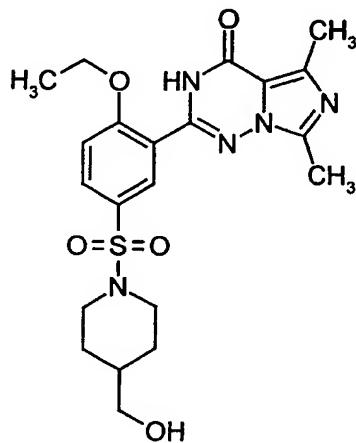
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,61, t, 3H; 1,69, m, 2H; 1,94, m, 2H; 2,67, s, 3H; 2,70, s, 3H; 3,02, m, 2H; 3,30, m, 2H; 3,84, m, 1H; 4,37, q, 2H; 7,18, d, 1H; 7,90, dd, 1H; 8,52, d, 1H; 9,73, s, 1H.

15

**Beispiel 4**

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 90 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 22 mg (18 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-methylpiperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

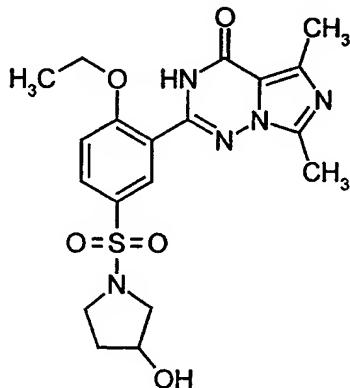
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,38, dt, 2H; 1,62, t, 3H; 1,82, dd, 2H; 2,35, dt, 2H; 2,78, s, 3H; 2,84, s, 3H; 3,5, d, 2H; 3,87, d, 2H; 4,39, q, 2H; 7,21, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 10,03, bs, 1H.

15

**Beispiel 5**

2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxypyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



5

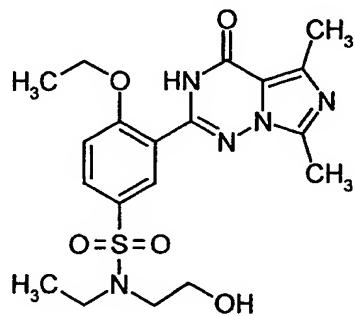
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 3-Hydroxypyrrolidin 13 mg (11,1 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-pyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

10

Massenspektrum: 434 (M+H)

**Beispiel 6**

15 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imid-azo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



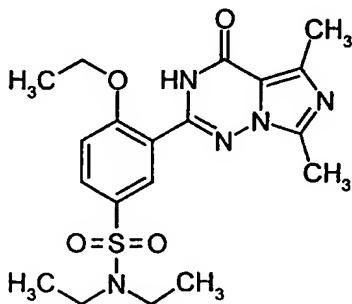
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 2-(Ethylamino)-ethanol 23 mg (20,1 % der Theorie) 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonamid.

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,2, t, 3H; 1,6, t, 3H; 2,17, bs, 1H; 2,69, s, 3H; 2,75, s, 3H; 3,33, m, 4H; 3,8, t, 2H; 4,36, q, 2H; 7,18, d, 1H; 7,99, dd, 1H; 8,6, d, 1H; 9,84, bs, 1H.

10

**Beispiel 7**

N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid



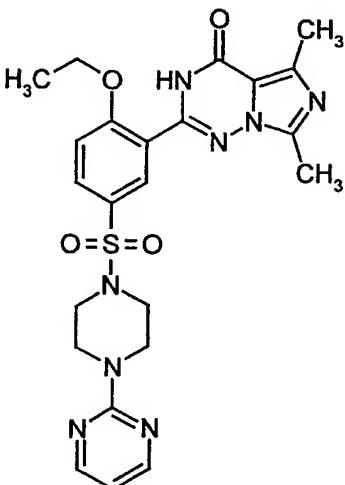
15

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 60 mg (0,784 mmol) Diethylamin 21 mg (18,6 % der Theorie) N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]tria-zin-2-yl)-benzolsulfonamid.

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,18, t, 6H; 1,61, t, 3H; 2,68, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,29, q, 4H; 4,35, q, 2H; 7,15, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,58, d, 1H; 9,8, bs, 1H.

**Beispiel 8**

2-[2-Ethoxy-5-(4-(2-pyrimidinyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 130 mg (0,784 mmol) 1-(2-Pyrimidinyl)-piperazin 38 mg (28,2% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-(2-pyrimidinyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

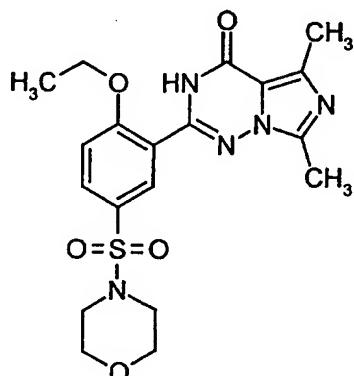
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,6, t, 3H; 2,68, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,12, t, 4H; 3,96, t, 4H; 4,34, q, 2H; 6,5, t, 1H; 7,18, d, 1H; 7,9, dd, 1H; 8,28, d, 2H; 8,51, d, 1H; 9,7, bs, 1H;

15

**Beispiel 9**

2-[2-Ethoxy-5-(morpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



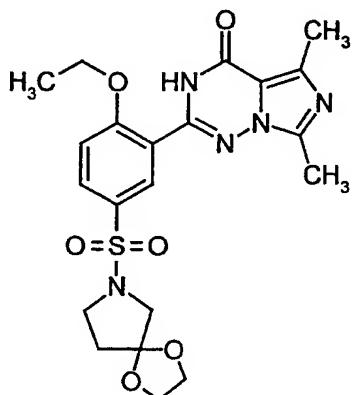
10

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) Morpholin 28 mg (24,2% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(morpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on.

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,53, t, 3H; 2,69, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,06, t, 4H; 3,77, t, 4H; 4,39, q, 2H; 7,2, d, 1H; 7,91, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,78, bs, 1H.

**Beispiel 10**

2-[2-Ethoxy-5-(1,4-dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) 1,4-Dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan 45 mg (35,3% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(1,4-dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

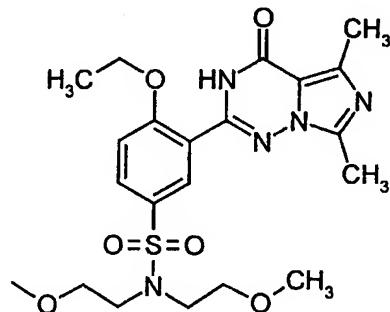
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,58, t, 3H; 2,02, t, 2H; 2,61, s, 3H; 2,65, s, 3H; 3,32, s, 2H; 3,41, t, 2H; 3,88, m, 4H; 4,34, q, 2H; 7,17, d, 1H; 7,92, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,92, bs, 1H.

15

**Beispiel 11**

N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) Bis-(2-Methoxyethyl)-amin 37 mg (27,5% der Theorie) N,N-Bis-(2-Methoxy-ethyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonamid.

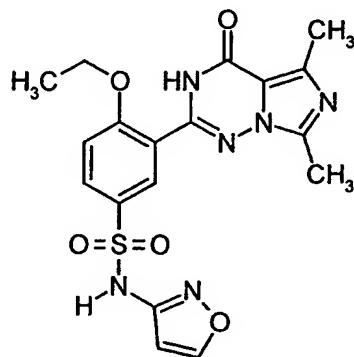
10

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,58, t, 3H; 2,61, s, 3H; 2,64, s, 3H; 3,3, s, 6H; 3,46, t, 4H; 3,56, t, 4H; 4,32, q, 2H; 7,12, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,9, bs, 1H.

15

**Beispiel 12**

N-(3-Isoxazolyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid



Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 3-Aminoisoxazol 20 mg (17,2 % der Theorie) N-(3-isoxazolyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)benzolsulfonamid.

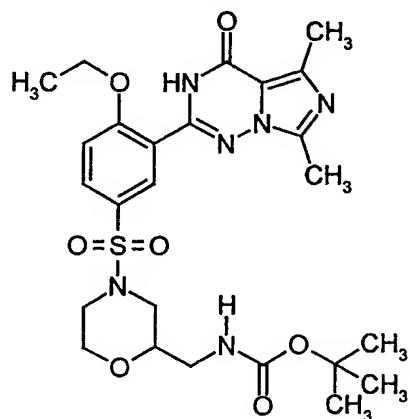
5

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,6, t, 3H; 2,73, s, 3H; 2,81, s, 3H; 4,35, q, 2H; 6,6, d, 1H; 7,14, d, 1H; 8,05, dd, 1H; 8,27, d, 1H; 8,63, d, 1H; 9,61, bs, 1H.

10

### Beispiel 13

2-[2-Ethoxy-5-(2-t-butoxycarbonylaminomethylmorpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

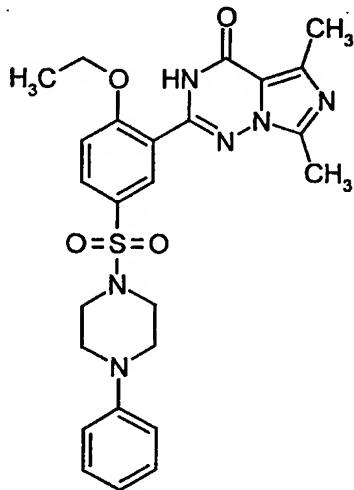


15 Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 170 mg (0,784 mmol) 2-t-Butoxycarbonylaminomethylmorpholin 64 mg (42,2 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(2-t-butoxycarbonylaminomethylmorpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

20 Massenspektrum: 563 ( $\text{M}+\text{H}$ )

**Beispiel 14**

2-[2-Ethoxy-5-(4-phenylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 130 mg (0,784 mmol) 1-Phenylpiperazin, 38 mg (28,3 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-phenylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

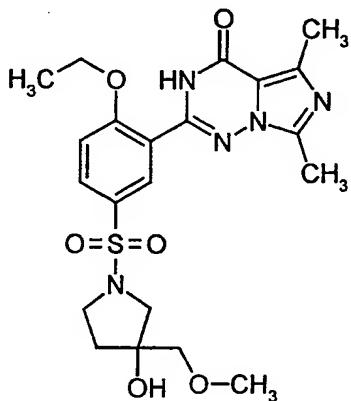
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,62, t, 3H; 2,72, s, 3H; 2,77, s, 3H; 3,25, m, 8H; 4,38, q, 2H; 6,92, m, 2H; 7,02, d, 1H; 7,18-7,37, m, 3H; 7,94, dd, 1H; 8,55, m, 1H; 9,79, bs, 1H.

15

**Beispiel 15**

2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

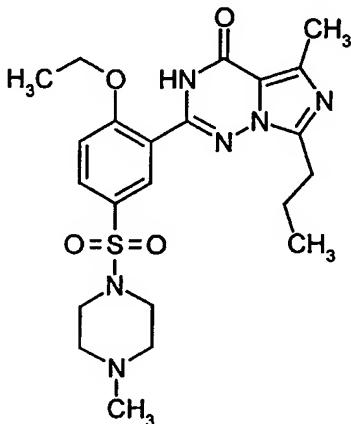


5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) 3-Hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin 30 mg (23,5 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.  
10 Massenspektrum: 478 (M+H)

**Beispiel 16**

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



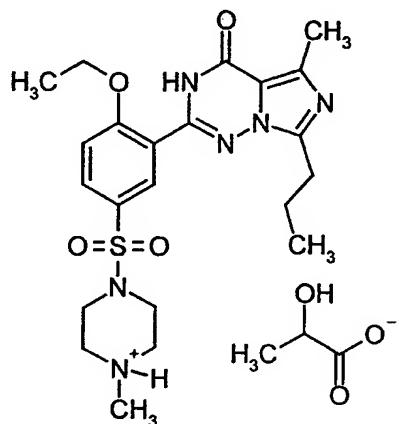
5

1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 40 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 0,90 g (9,00 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 1,25 g (88 %) farblosen Feststoff.

15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.29, s, 3H; 2.51, m, 4H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.08, m, 4H; 4.33, quart., 2H, 7.17, d, ,1H; 7.88, dd, 1H; 8.44, d, 1H; 9.75, s, 1H.

**Beispiel 17**

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Lactat



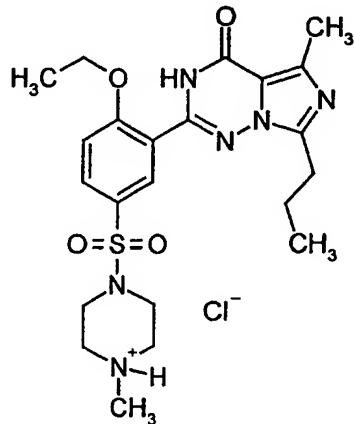
5

100 mg (0,211 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 5 ml Ether suspendiert und mit 20 mg einer 85%igen Lösung von Milchsäure in Wasser versetzt. Man röhrt 10 Minuten bei Raumtemperatur und dampft bis zur Trockene ein. Es wird mit 10 Ether verrieben und abgesaugt. Man erhält 110 mg (92 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Lactat.

15 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $\text{d}_6$ ): 0.92, t, 3H; 1.22, d, 3H; 1.31, t, 3H; 1.74, m, 1H; 2.15, s, 3H; 2.38, m, 4H; 2.81, t, 2H; 2.91, m, 4H; 4.05, quart., 1H; 4.21, quart., 2H; 7.40, d, 1H; 7.85, m, 2H; 11.71, s, breit, 1H.

**Beispiel 18**

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

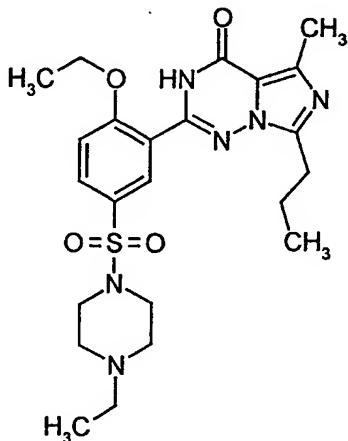


100 mg (0,211 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 5 ml Diethylether suspendiert, mit 0,23 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält 107 mg (97 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

10 15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.93, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.75, sex., 2H; 2.72, s, 3H; 2.86, m, 4H; 3.15, m, 2H; 3.45, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.45, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.39, s, 1H; 11.90, s, 1H.

**Beispiel 19**

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



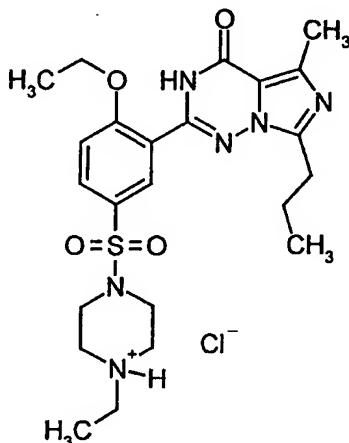
5

470 mg (1,14 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 390 mg (3,42 mmol) N-Ethylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 370 mg (66 %) farblosen Feststoff.

10 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.42, quart., 2H; 15 2.56, m, 4H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 4.33, quart., 2H, 7.17, d, 1H; 7.88, dd, 1H; 8.44, d, 1H; 9.75, s, 1H.

Beispiel 20

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid



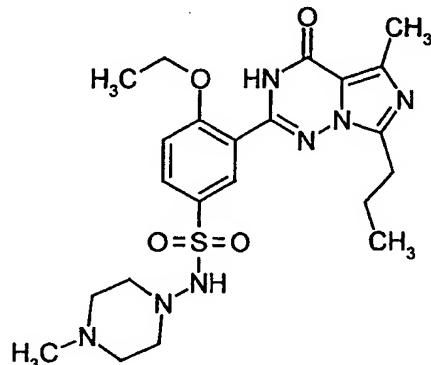
5

0,35 g (0,712 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 8 ml Ether suspendiert und soviel Dichlormethan zugegeben, bis eine homogene Lösung entsteht. Man gibt 0,8 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether zu, röhrt 20 Minuten bei Raumtemperatur 10 und saugt ab. Man erhält 372 mg (99 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.96, t, 3H; 1.22, t, 3H; 1.36, t, 3H; 1.82, sex., 2H; 2.61, s, 3H; 2.88, m, 2H; 3.08, m, 6H; 3.50, m, 2H; 3.70, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.48, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.42, s, 1H; 12.45, s, 1H.

Beispiel 21

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,03 g (0,29 mmol) 1-Amino-4-methylpiperazin 40 mg (83 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

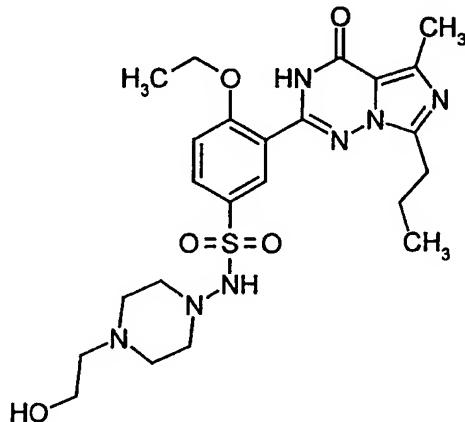
10

$R_f$ =0.09 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR ( $CDCl_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.90, sex., 2H; 2.22, s, 3H; 2.40, m, 4H; 2.62, s, 3H; 2.71, m, 4H; 3.00, m, 2H; 4.32, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 15 8.05, dd, 1H; 8.60, d, 1H.

Beispiel 22

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,04 g (0,29 mmol) 1-Amino-4-hydroxyethylpiperazin 46 mg (91 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

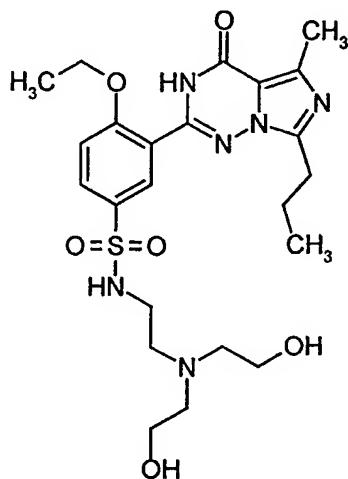
10  $R_f=0.08$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

15 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.90, sex., 2H; 2.49, m, 6H; 2.62, s, 3H; 2.71, m, 4H; 3.00, t, 2H; 3.55, t, 2H; 4.31, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 8.05, dd, 1H; 8.60, d, 1H.

**Beispiel 23**

N,N-Bishydroxyethylaminoethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

5



auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-

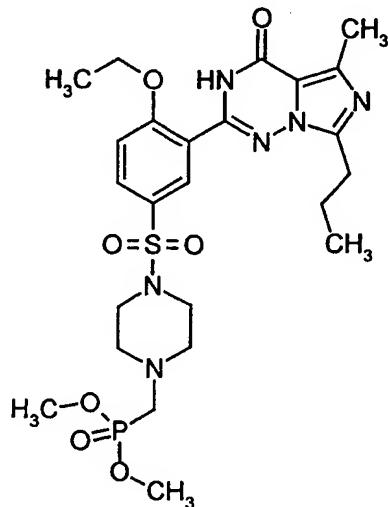
säurechlorid und 0,043 g (0,29 mmol) N,N-Bishydroxyethylamino-ethylamin 46 mg

10 (91 %) N,N-Bishydroxyethylaminoethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid.

15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.70, m, 2H; 1.86, sex., 2H; 2.9, m, 9H; 2.95, t, 2H; 3.09, t, 2H; 3.65, t, 4H; 4.28, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.35, d, 1H.

Beispiel 24

2-[2-Ethoxy-5-(4-dimethoxyphosphorylmethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,4 g (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid, 390 mg Triethylamin und 0,86 g (2,99 mmol) 4-Dimethoxyphosphoryl-  
methyl-piperazin Trifluoracetat 321 mg (53 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-dimethoxyphos-  
phorylmethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-  
f][1,2,4]triazin-4-on

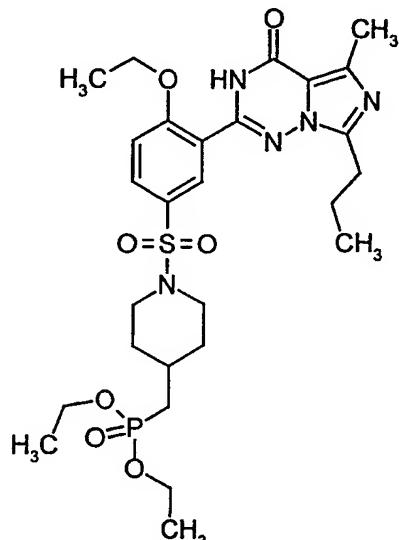
10

$R_f$ =0.4 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.62, s, 3H;  
15 2.75, m, 4H; 3.02, t, 2H; 3.11, m, 4H; 3.70, s, 3H; 3.75, s, 3H; 4.35, quart., 2H; 5.30,  
s, 2H; 7.18, d, 1H; 7.88, dd, 1H; 8.45, d, 1H; 9.71, s, 1H.

Beispiel 25

2-[2-Ethoxy-5-(4-diethoxyphosphorylmethyl-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



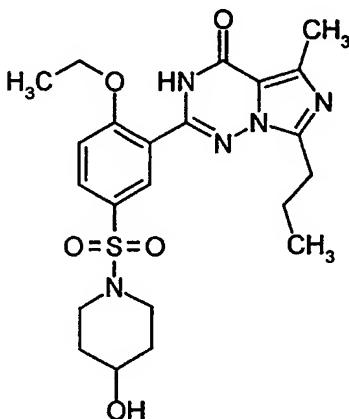
5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,4 g (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,86 g (3,7 mmol) 4-Diethoxyphosphorylmethyl-piperidin 366 mg (49 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-diethoxyphosphorylmethyl-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on  
10 R<sub>f</sub>=0.4 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.92, t, 3H; 1.20, t, 6H; 1.35, t, 3H; 1.75, m, 7H; 2.25, m, 2H; 2.82, t, 2H; 3.61, d, 2H; 3.95, quin., 4H; 4.21, quart., 2H; 7.38, d, 1H; 15 7.87, m, 2H; 11.70, s, 1H.

Beispiel 26

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

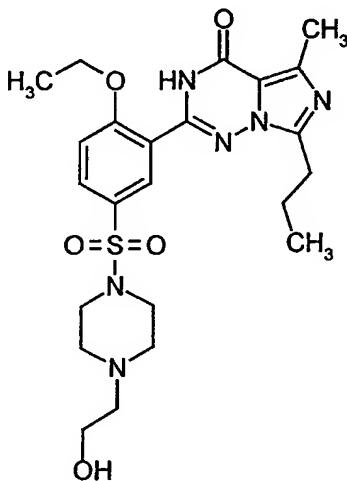
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 531 mg (1,29 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 393 mg (3,88 mmol) 4-Hydroxypiperidin 400 mg (64 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imid-10 azo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d6): 0.941, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.45, m, 2H; 1.71, m, 4H; 2.48, s, 3H; 2.82, m, 4H; 3.11, m, 2H; 3.55, m, 1H; 4.20, quart., 2H; 4.72, d, 1H, 7.39, d, 1H; 7.87, m, 2H; 11.70, s, 1H.

15

Beispiel 27

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

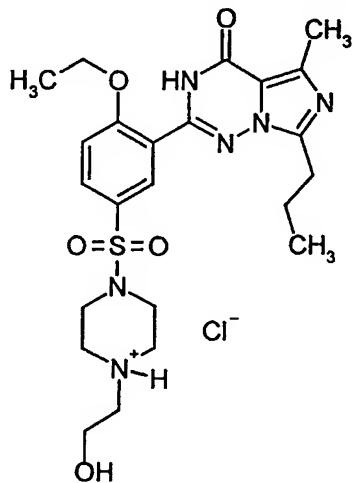
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 411 mg (1 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 391 mg (3 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 380 mg (75 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-10 3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

$R_f$ =0.198 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.60, m, 7H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.60, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, 15 d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 28

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid



5

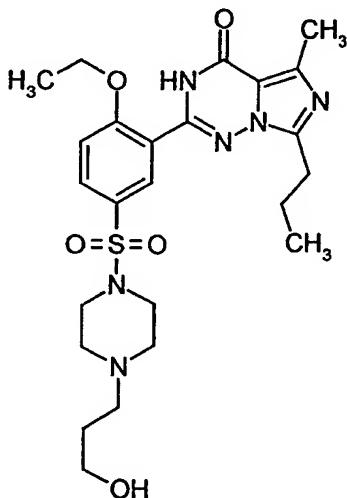
200 mg (0,39 mmol) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in Ether suspendiert, mit 2 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 209 mg (100 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d6): 0.96, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.70, sex., 2H; 2.59, s, 3H; 2.85, t, 2H; 2.99, t, 2H; 3.18, m, 4H; 3.59, d, 2H; 3.75, m, 4H; 4.25, quart., 2H; 7.49, d, 1H; 7.95, m, 2H; 10.62, s, 1H; 12.31, s, 1H.

15

**Beispiel 29**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



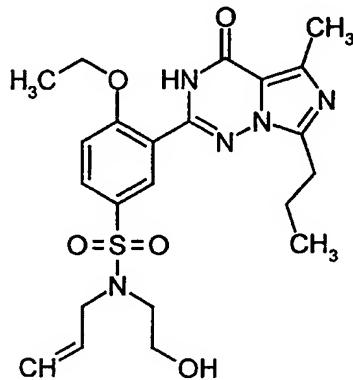
5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 150 mg (0,37 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 158 mg (1,09 mmol) 4-(3-Hydroxypropyl)-piperazin 167 mg (83 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on  
10  $R_f=0.52$  (Dichlormethan/Methanol=10:1)

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.70, m, 5; 2.62 m, 8H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.72, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 15 9.71, s, 1H.

Beispiel 30

N-Allyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



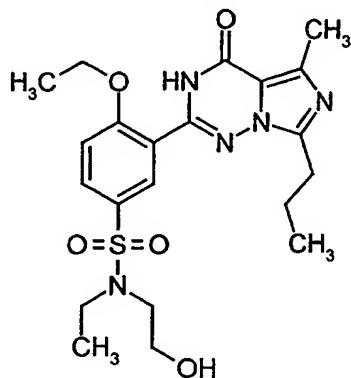
5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 420 mg (1,02 mmol) (1 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 300 mg (3 mmol) Allylhydroxyethylamin 400 mg (82 %) N-Allyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid  
10 R<sub>f</sub>=0.345 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.90, m, 2H; 2.22, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.31, t, 2H; 3.78, t, 2H; 3.92, d, 2H; 4.37, quart., 2H; 5.23, 15 m, 2H; 5.71, m, 1H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.66, s, 1H.

**Beispiel 31**

N-Ethyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 411 mg (1,0 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfon-säurechlorid und 267 mg (3 mmol) Ethylhydroxyethylamin 325 mg (70 %) N-Ethyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid  
10 R<sub>f</sub>=0.29 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

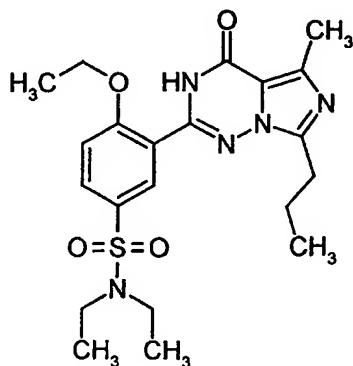
200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.20, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.30,

s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.78, t, 2H; 3.80, m, 2H; 4.37,

15 quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

**Beispiel 32**

N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 400 mg (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 210 mg (2,92 mmol) Diethylamin 398 mg (89 %) N,N-Diethyl-4-  
ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-  
yl)benzolsulfonamid

10

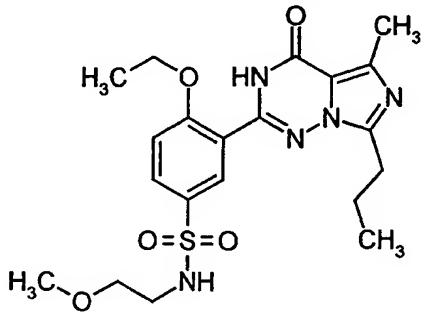
$R_f = 0.49$  (Dichlormethan/Methanol=20:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.20, t, 6H; 1.49, t, 1.61, t, 3H; 1.88, sex.,  
2H; 2.30, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.78, t, 2H; 3.80, m, 2H;  
4.37, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

**Beispiel 33**

N-(2-methoxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



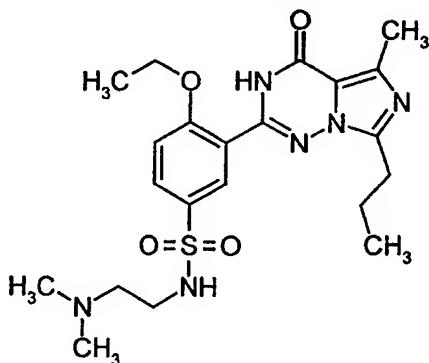
5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 680 mg (9 mmol) 2-Methoxyethylamin 900 mg (67 %) N-(2-methoxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid  
10 R<sub>f</sub>=0.25 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

400 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.58, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.62, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.18, quart., 2H; 3.30, s, 3H; 3.45, t, 2H; 4.32, quart., 2H; 5.12, t, 1H; 7.13, d, 15 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

**Beispiel 34**

N-(2-N,N-dimethylethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 210 mg (0,49 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 130 mg (9 mmol) 2-N,N-Dimethylethylamin 150 mg (59 %) N-(2-N,N-dimethylethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

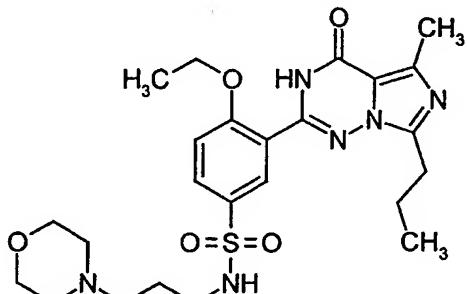
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.62, m, 4H; 1.88, sex., 2H; 2.11, s, 6H; 2.39, t, 2H; 2.63, s, 3H; 3.01, m, 3H; 4.38, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

15

Beispiel 35

N-[3-(1-morpholino)propyl]-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 1,3 g (9 mmol) 3-(1-Morpholino)-propylamin 1,38 g (88 %) N-[3-(1-morpholino)propyl]-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

10

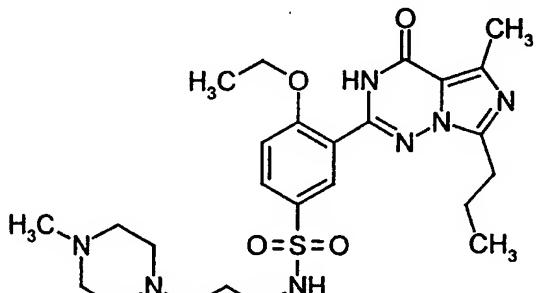
R<sub>f</sub>=0.23 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.58, t, 3H; 1.72, m, 2H; 1.88, sex., 2H; 2.46, m, 6H; 2.62, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.15, t, 2H; 3.71, t, 4H; 4.32, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.79, s, 1H.

Beispiel 36

N-{3-[1-(4-methyl)piperazino]-propyl}-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 0,05 g (0,29 mmol) 3-[1-(4-Methyl-)piperazino]-propylamin 0,04 g (77 %) N-{3-[1-(4-methyl)piperazino]-propyl}-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-

10

dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

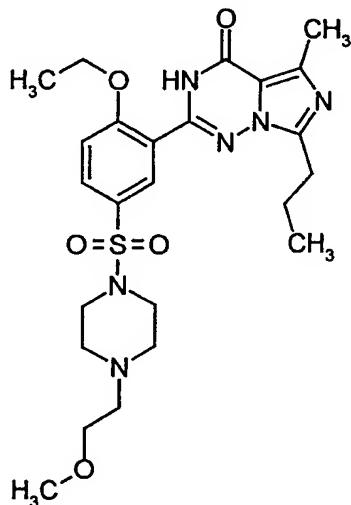
R<sub>f</sub>=0.11 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.55, t, 3H; 1.68, m, 2H; 1.88, sex., 2H; 2.27, s, 3H; 2.45, m, 8H; 2.62, s, 3H; 2.98, m, 3H; 3.10, t, 2H; 3.46, s, 1H; 4.30, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H.

**Beispiel 37**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-methoxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

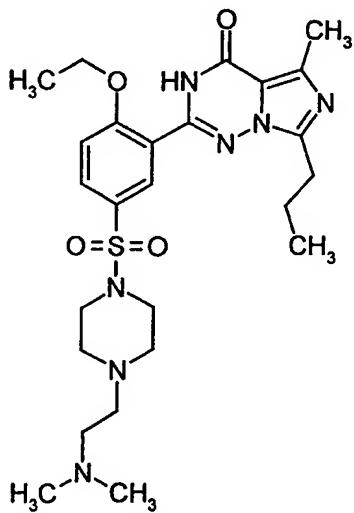
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 40 mg (0,29 mmol) 4-Methoxyethylpiperazin 50mg (99%) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-methoxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-10 3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

$R_f=0.27$  (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.60, m, 9H; 2.97, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.60, s, 3H; 3.46, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, 15 dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

**Beispiel 38**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-N,N-dimethyl-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



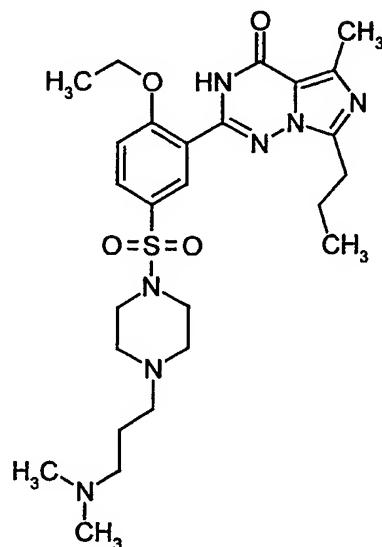
5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 50 mg (0,29 mmol) 4-(2-N,N-dimethyl)-ethylpiperazin 50 mg (99 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-N,N-dimethyl-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-  
10 methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on  
R<sub>f</sub>=0.11 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.20, s, 6H; 2.42, m, 4H; 2.58, m, 4H; 2.63, s, 3H; 2.99, m, 3H; 3.10, m, 4H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 15 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

**Beispiel 39**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-N,N-dimethyl-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

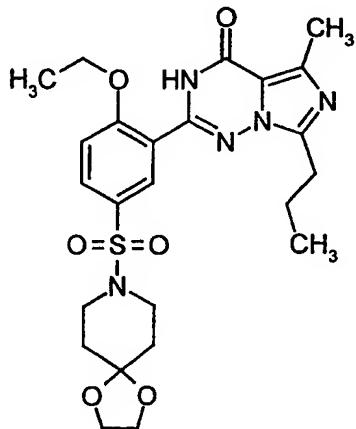
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,243 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 130 mg (0,73 mmol) 4-(3-N,N-dimethyl)-propylpiperazin 72 mg (54 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-N,N-dimethyl-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on  
10 R<sub>f</sub>=0.08 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.20, s, 6H; 2.25, m, 2H; 2.38, t, 2H; 2.52, m, 4H; 2.63, s, 3H; 2.99, m, 6H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

15

**Beispiel 40**

2-[2-Ethoxy-5-(4-dioxolano-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,243 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 100 mg (0,73 mmol) 4-Dioxolanopiperidin 111 mg (88 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-dioxolano-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

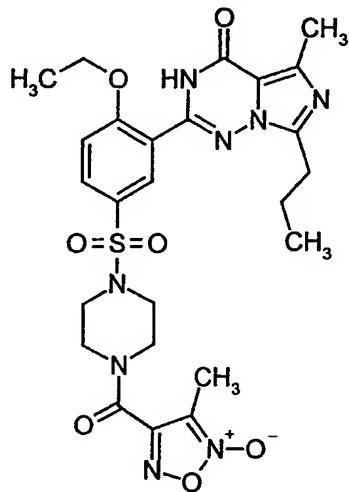
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.80, m, 6H; 2.63, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.20, m, 4H; 3.90, s, 4H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

15

Beispiel 41

2-[2-Ethoxy-5-(4-(5-methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



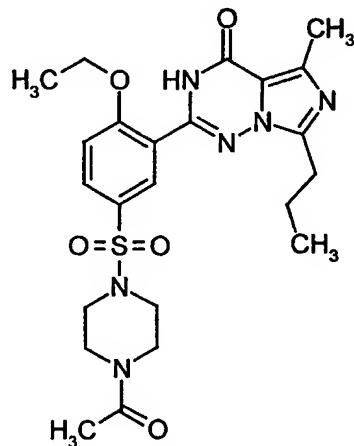
5

410 mg (1,0 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 10 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 590 mg (2,00 mmol) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat und 400 mg Triethylamin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung, 1M Salzsäure und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 448 mg (74 %) farblosen Feststoff.

15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.25, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.20, m, 4H; 3.90, m, 2H; 4.02, m, 2H; 4.33, quart., 2H, 7.19, d, 1H; 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.57, s, 1H.

Beispiel 42

2-{2-Ethoxy-5-[4-acetyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 40 mg (0,29 mmol) N-Acetylpirazin 9 mg (18 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-acetyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on

10

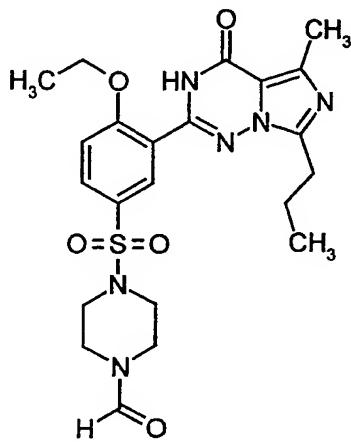
$R_f$ =0.34 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.05, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, m, 6H; 3.59, m, 2H; 3.72, m, 2H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

**Beispiel 43**

2-{2-Ethoxy-5-[4-formyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 30 mg (0,29 mmol) N-Formylpiperazin 35 mg (73 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-formyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

10

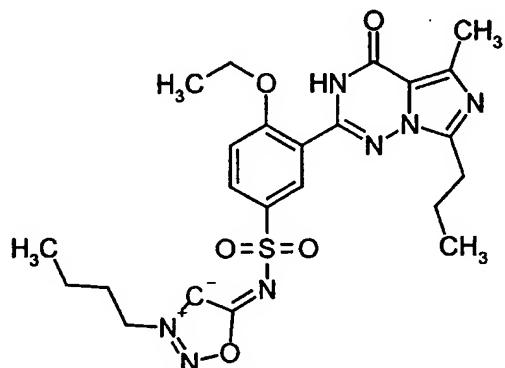
$R_f$ =0.29 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.05, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, m, 6H; 3.50, m, 2H; 3.69, m, 2H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H; 8.00, s, 1H; 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 44

2-[2-Ethoxy-5-(3-butylsydnonimin)-1-sulfonyl]-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

110 mg (0,6 mmol) 3-Butylsydnoniminhydrochlorid werden in 2,5 ml Pyridin gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 210 mg (0,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid zugegeben und die Reaktionsmischung wird 2 Stunden bei 0°C und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch Chromatographie (Dichlormethan/Methanol) erhält man 16 mg (6 %) 2-[2-Ethoxy-5-(3-butylsydnonimin)-1-sulfonyl]-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

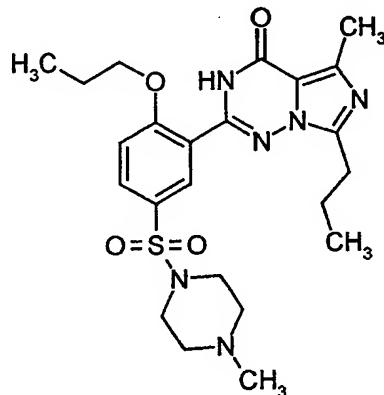
10 15  $R_f$ =0.41 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, 2t, 6H; 1.47, sex., 2H; 1.55, t, 3H; 1.88, m, 2H; 2.04, quin., 2H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 4.29, quart., 2H; 4.41, t, 2H; 7.08, d, 1H; 7.56, s, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.58, d, 1H; 9.79, s, breit, 1H.

20

**Beispiel 45**

5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

0,85 g (2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 0,60 g (6,00 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 0,80 g (77 %) farblosen Feststoff.

10

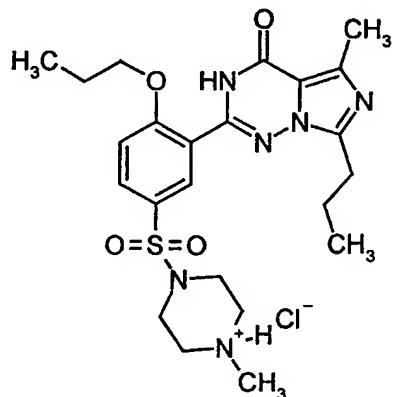
R<sub>f</sub>=0.233 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.00, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.87, hex, 2H; 1.99, hex., 2H; 2.30, s, 3H; 2.52, m, 4H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.10, m, 4H; 4.21, t, 2H; 7.17, d, 1H; 7.87, dd, 1H, 8.48, d, 1H, 9.70, s, 1H.

Beispiel 46

5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid



5

22 mg (0,045 mmol) 5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 2 ml Ether und 1 ml Dichlormethan gelöst und mit 0,1 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird nach 20 Minuten abgesaugt und getrocknet.

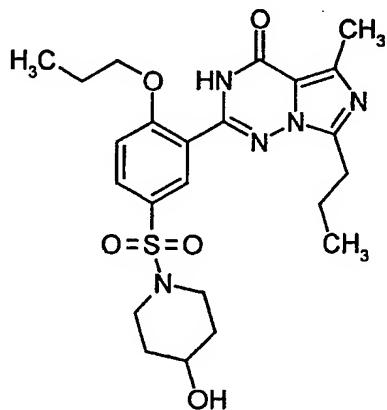
10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.95, t, 3H; 1.75, m, 2H; 2.56, s, 3H; 2.75, m, 4H; 2.97, t, 2H; 3.15, m, 2H; 3.44, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.15, t, 2H; 7.47, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.12, s, 1H; 12.22, s, 1H.

15

**Beispiel 47**

2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 850 mg (2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 610 mg (6 mmol) 4-Hydroxypiperidin 736 mg (75 %) 2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

10

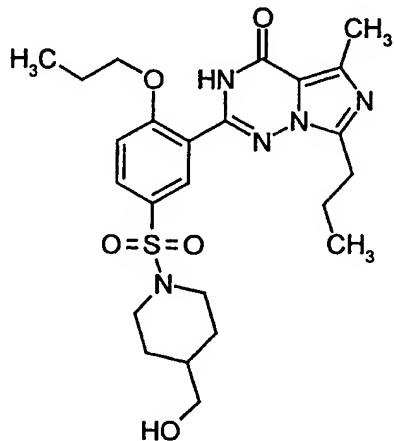
$R_f = 0.07$  (Dichlormethan/Methanol=95:5)

15

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.16, t, 3H; 1.80, m, 9H; 2.65, s, 3H; 3.00, m, 4H; 3.32, m, 2H; 3.85, m, 1H; 4.22, t, 2H; 7.17, d, 1H; 7.89, dd, 1H; 8.50, d, 1H; 11.70, s, 1H.

**Beispiel 48**

2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 35 mg (0,3 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 41 mg (82 %) 2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

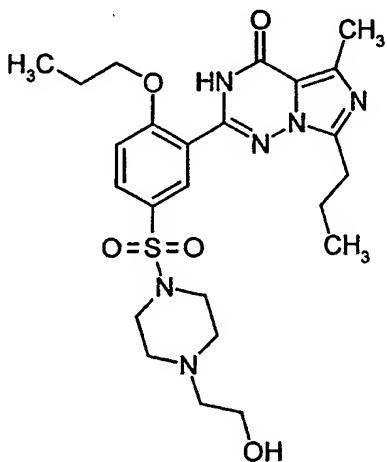
10 imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

$R_f$ =0.52 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.001, t, 3H; 1.16, t, 3H; 1.60, m, 4H; 1.82, m, 5H; 2.31, t, 2H, 2.62, s, 3H, 2.98, t, 2H, ; 3.48, d, 2H; 3.85, d, 2H; 4.21, t, 2H; 7.,17, d, 15 1H; 7.88, dd, 1H, 8.45, d, 1H; 9. 71, s, 1H.

**Beispiel 49**

2-{5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-2-propoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 39 mg (0,3 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 50 mg (96 %) 2-{5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-2-propoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

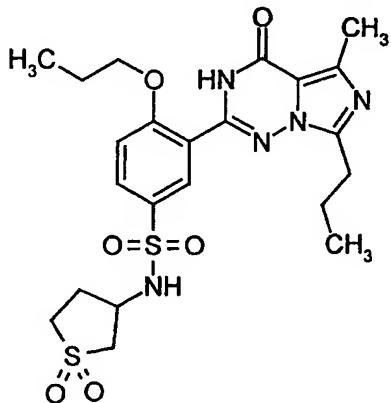
10 imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

$R_f$ =0.43 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H, 1.88, m, 2H, 2.00, m, 2H, 2.62, m, 9H, 3.00, t, 2H, 3.07, m, 4H, 3.58, t, 2H, 4.23, t, 2H; 7.19, d, 1H; 7.88, dd, 1H, 15 8.43, d, 1H, 9.85, s, 1H.

**Beispiel 50**

N-(1,1-Dioxotetrahydro-1λ<sup>6</sup>-thiophen-3-yl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

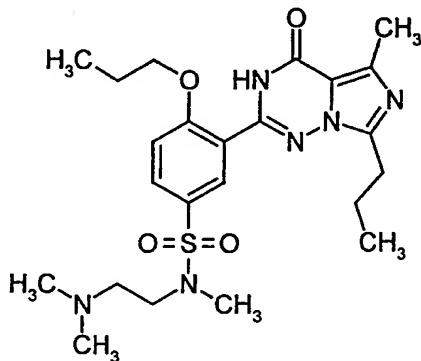
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 41 mg (0,3 mmol) 2-Aminosulfolan 8 mg (14 %) N-(1,1-Dioxo-tetrahydro-1λ<sup>6</sup>-thiophen-3-yl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

10 R<sub>f</sub>=0.49 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.15, t, 3H, 1.85, m, 2H; 1.99, m, 2H; 2.30, m, 1H; 2.50, m, 1H; 2.62, s, 3H; 2.95, m, 4H; 3.21, m, 1H; 4.20, m, 3H; 5.98, s, 1H; 7.18, d, 1H, 7.98, dd, 1H; 8.51, d, 1H, 9.71, s, 1H.

**Beispiel 51**

N-(2-Dimethylaminoethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) 1,1,4-Trimethyldiaminoethan 39 mg (79 %) N-(2-Dimethylaminoethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imid-10 azo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

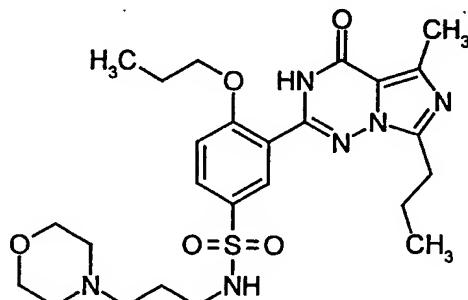
$R_f = 0.28$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H, 1.15, t, 3H, 1.88, m, 2H; 2.01, m, 2H; 2.25, s, 6H; 2.50, t, 2H; 2.62, s, 3H; 2.82, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.18, t, 2H; 4.21, t, 2H; 7.16, d, 1H, 7.91, dd, 1H; 8.50, d, 1H; 9.70, s, 1H.

15

Beispiel 52

3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 43 mg (0,3 mmol) 1-(3-Aminopropyl)-morpholin 52 mg (97 %) 3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-

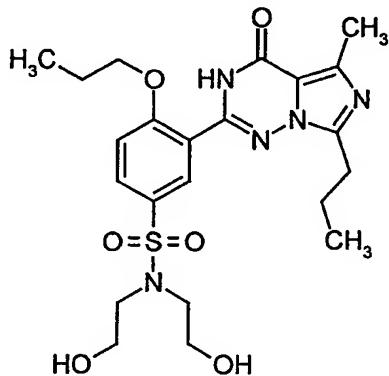
10 morpholin-4-yl-propyl)-4-propoxy-benzol-sulfonsäureamid

$R_f = 0.33$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.71, m, 2H; 1.93, m, 4H; 2.43, m, 6H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.12, t, 2H; 3.70, m, 4H; 4.21, t, 2H; 7.15, d, 1H; 7.96, dd, 1H; 8.55, d, 1H; 9.85, s, 1H.

**Beispiel 53**

N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

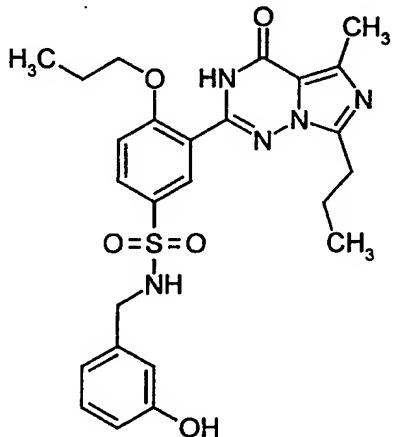
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 32 mg (0,3 mmol) Bishydroxyethylamin 34 mg (69 %) N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid  
10 R<sub>f</sub>=0.36 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.85, m, 2H; 1.97, m, 2H; 2.60, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.33, t, 4H; 3.87, t, 4H; 4.20, t, 2H; 7.15, d, 1H; 7.92, dd, 1H;

15 8.49, d, 1H; 9.85, s, 1H.

**Beispiel 54**

N-(3-Hydroxybenzyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 37 mg (0,3 mmol) 3-Hydroxybenzylamin 4 mg (8 %) N-(3-Hydroxybenzyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

10

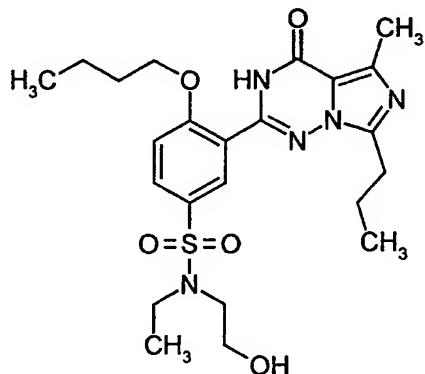
$R_f$ =0.43 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H, 1.13, t, 3H; 1.83, m, 2H; 1.96, m, 2H; 2.59, s, 3H, 2.96, t, 2H, 4.16, m, 4H, 5.05, t, 1H; 6.52, s, 1H; 6.70, m, 2H; 7.06, m, 2H; 7.93, dd, 1H, 8.41, d, 1H, 9.77, s, 1H.

**Beispiel 55**

N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

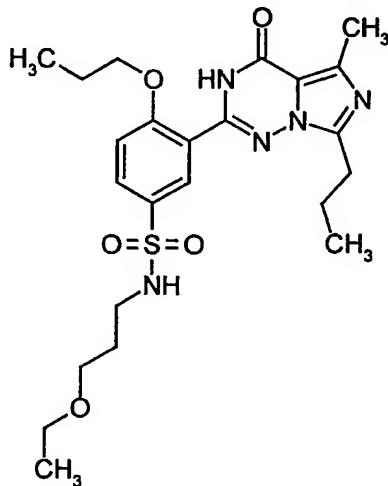
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 27 mg (0,3 mmol) Ethylhydroxyethylamin 18 mg (38 %) N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

10  $R_f=0.48$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, 2t, 6H; 1.75, s, 2H; 1.85, m, 2H; 1.98, m, 2H; 2.40, s, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.90, quart., 2H, 4.21, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.73, s, 1H.

Beispiel 56

N-(3-Ethoxypropyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) 3-Ethoxypropylamin 47 mg (96 %) N-(3-Ethoxypropyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

10

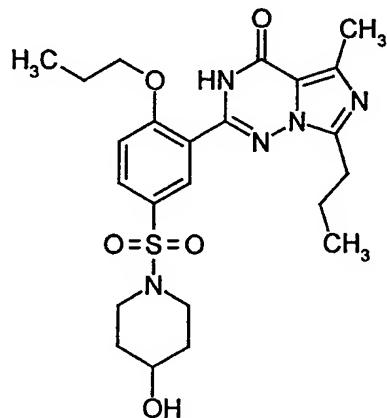
$R_f = 0.60$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, m, 6H; 1.89, m, 7H; 2.62, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.12, quart., 2H; 3.46, m, 4H; 4.20, t, 2H; 5.52, m, 1H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.85, s, 1H.

Beispiel 57

2-[5(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 212 mg (0,5 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 152 mg (1,5 mmol) 4-Hydroxypiperidin 125 mg (50 %) 2-[5(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on

10

$R_f = 0.07$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

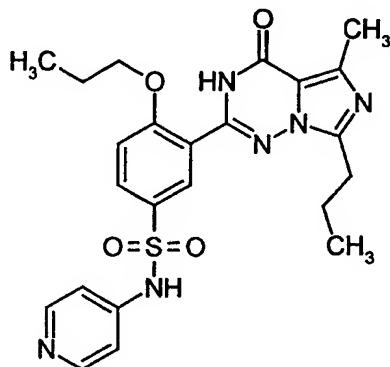
15

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.05, t, 3H; 1.18, t, 3H, 1.98, m, 8H, 2.71, s, 3H; 3.10, m, 2H; 3.28, m, 4H; 3.88, m, 1H; 4.28, t, 2H; 7.21, d, 1H; 7.97, dd, 1H, 8.45, d, 1H.

10.45, s, 1H.

**Beispiel 58**

3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-pyridin-4-yl-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 85 mg (0,2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 56 mg (0,6 mmol) 4-Aminopyridin nach 18 Stunden reflux in 1 ml THF 24 mg (25 %) 3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-N-pyridin-4-yl-benzolsulfonsäureamid

10

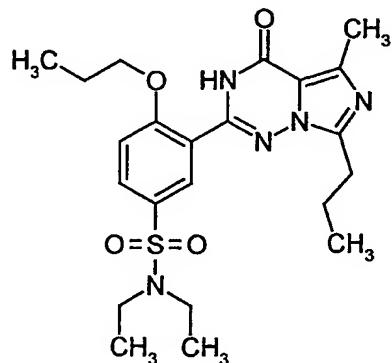
$R_f=0.13$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ): 1.01, t, 3H; 1.09, t, 3H; 1.90, m, 4H; 2.60, s, 3H; 2.99, t, 2H; 4.16, t, 2H; 7.05, d, 2H; 7.15, d, 1H; 7.88, d, 2H; 8.05, dd, 1H; 8.41, d, 1H.

**Beispiel 59**

N,N-Diethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 22 mg (0,6 mmol) Diethylamin 42 mg (92 %) N,N-Diethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-10 benzolsulfonsäureamid.

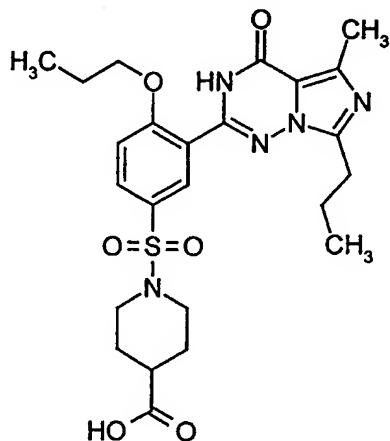
$R_f = 0.64$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.18, 2t, 9H; 1.92, 2 hex., 4H; 2.62, s, 3H;

15 3.00, t, 2H, 3.29, quart., 4H; 4.21, t, 2H; 7.13, d, 1H; 7.93, dd, 1H, 8.51, d, 1H, 9.85, s, 1H.

Beispiel 60

1-[3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonyl]-piperidin-4-carbonsäure



5

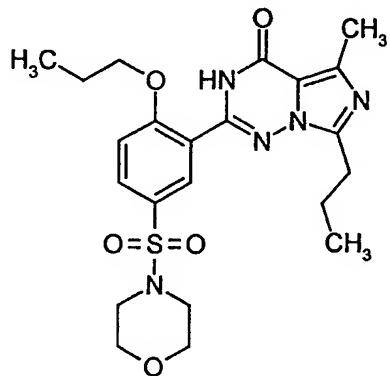
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 14 mg (0,6 mmol) Piperidincarbonsäure in 1 ml eines Gemisches aus THF und Wasser (1:1) mit 26,5 mg Natriumcarbonat 21 mg (41 %) 1-[3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-10 benzolsulfonyl]-piperidin-4-carbonsäure.

$R_f=0.28$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.90, t, 3H; 1.04, t, 3H; 1.80, m, 4H; 2.21, m, 2H, 2.51, 15 s, 3H, 2.85, m, 2H, 3.56, m, 6H; 4.10, t, 2H; 7.12, d, 1H, 7.71, dd, 1H, 8.10, d, 1H, 10.72, s, breit, 1H.

**Beispiel 61**

5-Methyl-2-[5-(morpholin-4-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 26 mg (0,3 mmol) Morphin 34 mg (71 %) 5-Methyl-2-[5-(morpholin-4-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on.

10

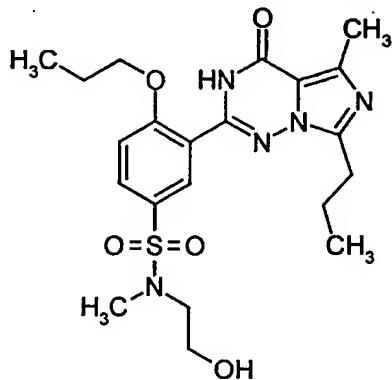
$R_f = 0.64$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.16, t, 3H, 1.89, hex., 2H, 2.00, hex., 2H; 2.63, s, 3H; 3.02, m, 4H; 4.25, t, 2H, 7.19, d, 1H, 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.78, s, 1H.

**Beispiel 62**

N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 23 mg (0,63 mmol) Methylhydroxyethylamin 25 mg (54 %) N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid.

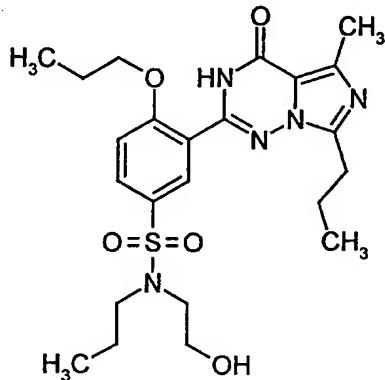
10

$R_f = 0.53$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.82, m, 2H; 1.99, hex., 2H; 2.40, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.89, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.21, t, 2H; 3.80, s, breit, 2H; 15 4.21, t, 2H; 7.16, d, 1H; 7.92, dd, 1H; 8.50, d, 1H; 9.79, s, 1H.

**Beispiel 63**

N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid



5

auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 31 mg (0,6 mmol) Propylhydroxyethylamin 20 mg (40 %) N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid.

10

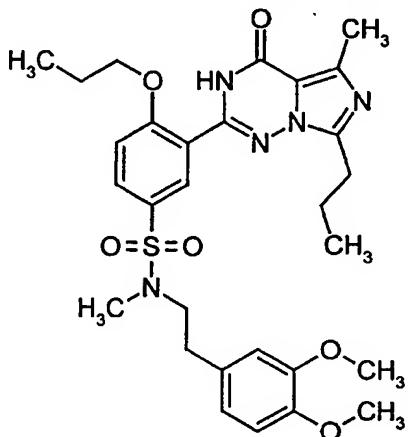
$R_f = 0.52$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.90, t, 3H; 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.52, m, 2H, 1.88, m, 2H, 2.00, m, 2H; 2.40, s, 1H; 2.63, s, 3H, 3.01, t, 2H, 3.22, m, 4H; 3.80, quart., 2H; 4.21, t, 2H, 7.15, d, 2H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.75, s, 1H.

**Beispiel 64**

N-[2-(3,4-Dimethoxy-phenyl)ethyl]-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



5

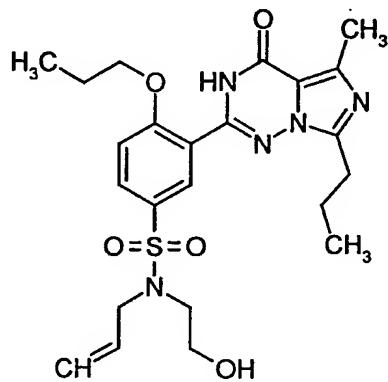
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 59 mg (0,3 mmol) N-Methyl-3,4-dimethoxyphenylethylamin  
45 mg (78 %) N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-ethyl]-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-  
10 propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäure-  
amid.

$R_f = 0.35$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.90, t, 3H; 1.07, t, 3H; 1.78, m, 2H; 1.92, m, 2H; 2.55,  
15 s, 3H; 2.73, s, 3H; 2.78, m, 2H; 2.89, t, 2H; 3.23, t, 2H, 3.80, s, 6H, 4.15, t, 2H, 6.65,  
m, 3H, 7.05, d, 1H, 7.75, dd, 1H, 8.41, d, 1H, 9.67, s, 1H.

**Beispiel 65**

N-Allyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) Allylhydroxyethylamin 34 mg (70 %) N-Allyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfon-säureamid.

10

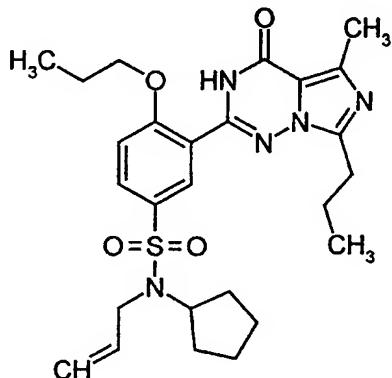
$R_f = 0.52$  (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.85, m, 2H; 1.99, m, 2H; 2.38, s, breit, 1H, 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H, 3.32, t, 2H, 3.86, t, 2H, 3.90, d, 2H; 4.25, t, 2H, 5.21, m, 2H, 5.71, m, 1H; 7.15, d, 1H, 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.77, s, 1H.

15

**Beispiel 66**

N-Allyl-N-cyclopentyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 38 mg (0,3 mmol) Allylcyclopentylamin 33 mg (64 %) N-Allyl-N-cyclopentyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid.

10

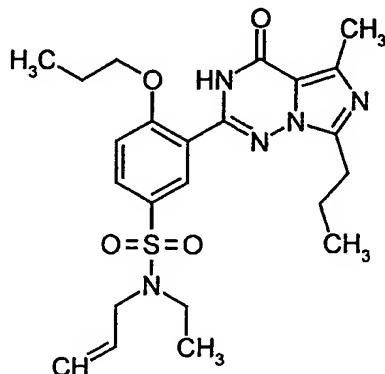
$R_f$ =0.43 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.53, m, 9H; 2.00, m, 4H, 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.80, m, 2H, 4.21, t, 2H, 5.20, m, 2H; 5.88, m, 1H, 7.12, d, 1H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H, 9.75, s, 1H.

15

**Beispiel 67**

N-Allyl-N-ethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 26 mg (0,3 mmol) Allylethylamin 30 mg (64 %) N-Allyl-N-ethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid.

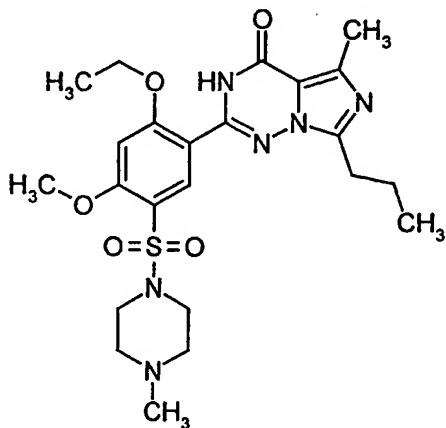
10

$R_f=0.44$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 6H; 1.89, m, 2H, 2.01, m, 2H, 2.63, s, 3H, 3.00, t, 2H, 3.27, quart., 2H, 3.87, d, 2H, 4.23, t, 2H, 5.20, m, 2H, 5.72, m, 1H; 15 7.15, d, 1H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.80, s, 1H.

Beispiel 68

2-[2-Ethoxy-4-methoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



5

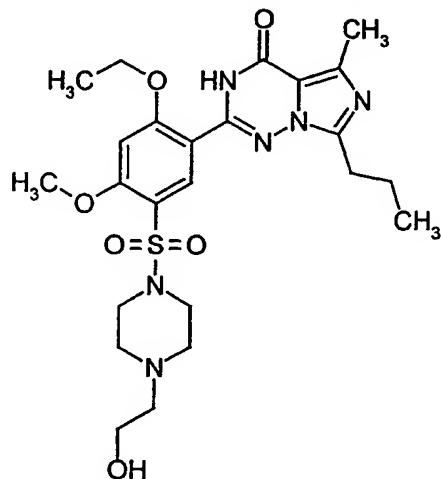
20 mg (0.045mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 0,5 ml Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin und 14 mg (0,136 mmol) N-Methylpiperazin versetzt und die Reaktionsmischung über Nacht bei 10 Raumtemperatur gerührt. Nach Reinigung über Kieselgel erhält man 12,8 mg (55 %) 2-[2-Ethoxy-4-methoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.  
 $R_f=0.22$  (Dichlormethan/Methanol=20:1).

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.94, t, 3H; 1.55, t, 3H; 1.80, m, 2H; 2.24, s, 3H; 2.42, t, 4H; 2.55, s, 3H; 2.92, t, 2H; 3.19, t, 4H, 3.91, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.48, s, 1H; 8.57, s, 1H; 9.54, s, 1H.

**Beispiel 69**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-4-methoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



10

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 18 mg (0,14 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 11 mg (46 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-4-methoxyphenyl}-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

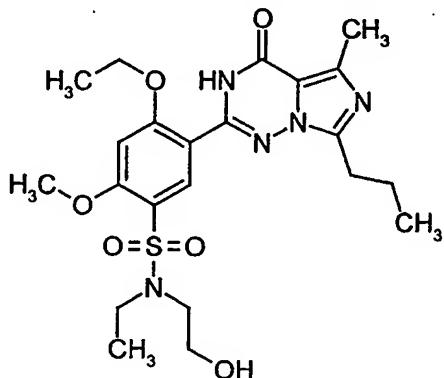
$R_f=0.34$  (Dichlormethan/Methanol=15:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.94, t, 3H; 1.55, t, 3H; 1.80, m, 3H; 2.52, m, 9H; 2.92, t, 2H; 3.20, t, 4H; 3.44, t, 2H; 3.92, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.49, s, 1H; 8.56, s, 1H; 9.55, s, 1H.

### Beispiel 70

## 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid



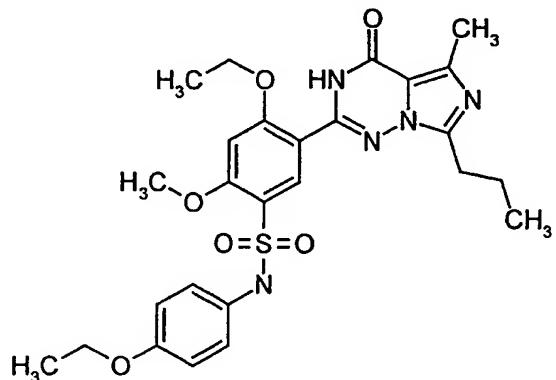
5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 12 mg (0,14 mmol) Ethylhydroxyethylamin 8 mg (34 %) 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid.  
 10  $R_f=0.45$  (Dichlormethan/Methanol=15:1)

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.18, t, 3H; 1.61, t, 2H; 1.88, m, 2H; 2.39, s, breit, 1H; 2.65, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.38, quart., 2H; 3.45, t, 2H; 3.78, m, 2H; 4.01, s, 15 3H; 4.20, quart., 2H; 6.58, s, 1H; 8.67, s, 1H; 9.61, s, 1H.

**Beispiel 71**

4-Ethoxy-N-(4-ethoxyphenyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 19 mg (0,14 mmol) 4-Ethoxyanilin 7 mg (34 %) 4-Ethoxy-N-(4-ethoxyphenyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonsäureamid.

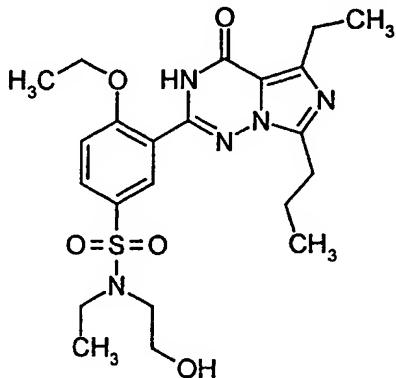
10

$R_f$ =0.36 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.02, t, 3H; 1.33, t, 3H, 1.59, t, 3H, 1.86, hex., 2H, 2.62, s, 3H; 3.02, t, 2H; 3.92, quart., 2H; 4.11, s, 3H; 4.31, quart., 2H; 6.58, s, 1H, 6.72, d, 15 2H; 6.88, s, breit, 1H; 6.99, d, 2H, 8.50, s, 1H; 9.59, s, 1H.

Beispiel 72

4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonsäureamid



5

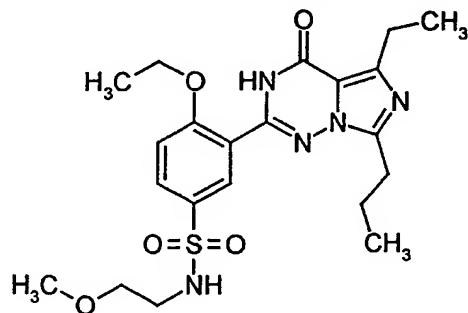
0,64 g (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin werden 0,40 g (4,50 mmol) 2-(Ethylamino)-ethanol zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan/Methanol=95:5) ergibt 0,454 g (63 %) farblosen Feststoff.

10

15 200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.20, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.25, s, breit, 1H; 3.01, m, 4H; 3.32, m, 4H; 3.70, m, 2H; 3.80, m, 2H; 4.37, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

Beispiel 73

N-(2-methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 21 mg (0,282 mmol) 2-Methoxyethylamin 15 mg (34 %) N-(2-methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid.

10

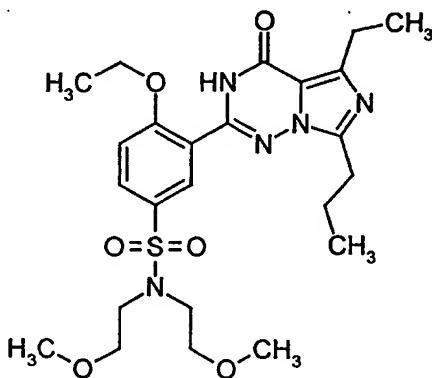
$R_f = 0.2$  (Ethylacetat/Cyclohexan=2:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.97, t, 3H; 1.25, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.82, sex., 2H; 2.97, m, 4H; 3.11, m, 2H; 3.22, s, 3H; 3.39, t, 2H; 4.37, quart., 2H; 5.00, t, 1H; 7.17, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 74

N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 38 mg (0,28 mmol) Bismethoxyethylamin 17 mg (34 %) N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid.

10

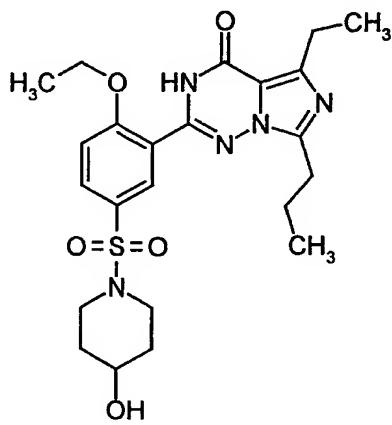
R<sub>f</sub>=0.34 (Ethylacetat/Cyclohexan=2:1)

15

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.97, t, 3H; 1.27, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.80, sex., 2H; 2.95, m, 4H; 3.22, s, 6H; 3.39, m, 4H; 3.49, m, 4H; 4.27, quart., 2H; 7.17, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 75

2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*]-[1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 460 mg (4,5 mmol) 4-Hydroxypiperidin 485 mg (66 %) 2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*]-[1,2,4]triazin-4-on.

10

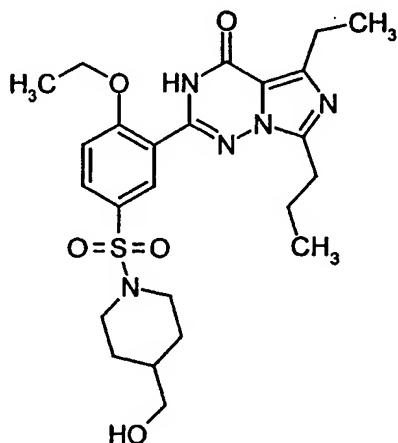
$R_f = 0.37$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

15

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.80, m, 7H; 2.97, m, 6H; 3.30, m, 2H; 3.82, m, 1H; 4.34, quart., 2H; 7.17, d, 1H; 7.90, dd, 1H, 8.45, d, 1H. 9.75, s, 1H.

Beispiel 76

2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxy-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f](1,2,4]triazin-4-on



5

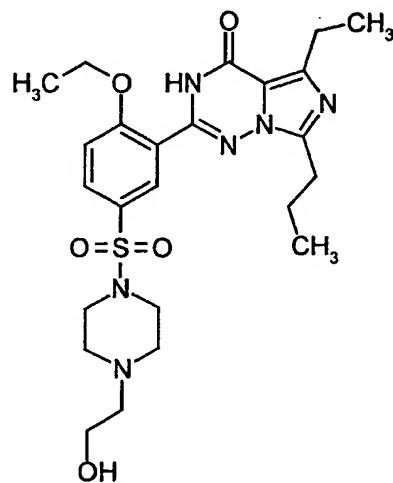
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 33 mg (0,28 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 23 mg (48 %) 2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imid-  
10 azo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

$R_f$ =0.38 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01, t, 3H; 1.33, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.80, m, 8H; 2.41, m, 2H, 3.00, m, 4H; 3.56, m, 4H; 4.35, quart, 2H; 7.17, d, 1H; 7.88, dd, 1H, 8.45, d, 15 1H; 9.71, s, 1H.

**Beispiel 77**

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

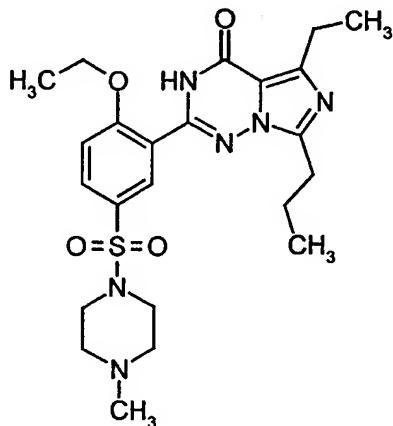


5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-  
säurechlorid und 37 mg (0,28 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 35 mg (71 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.  
10  $R_f=0.65$  (Dichlormethan/Methanol=10:1)

Beispiel 78

2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,50 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 450 mg (4,5 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 495 mg (66 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

10

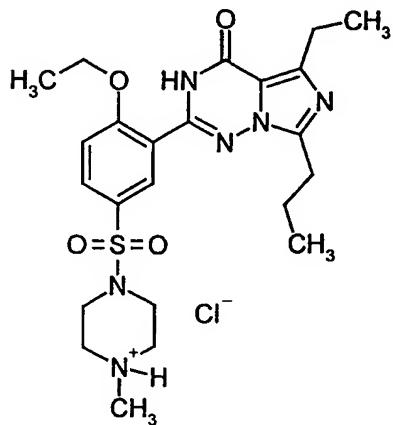
$R_f = 0.30$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

15

200 MHz  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.89, sex., 2H; 2.31, s, 3H; 2.53, m, 4H; 3.05, m, 8H; 4.35, quart., 2H; 7.17, d, 1H; 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.65, s, 1H.

**Beispiel 79**

2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid



5

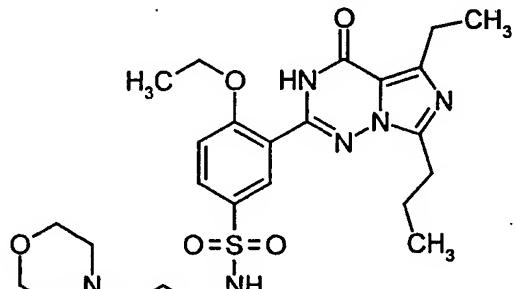
300 mg (0,61 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in einer Mischung aus Ether und Dichlormethan gelöst und mit 2 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt. Nach 20 Minuten wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und getrocknet.

10

200 MHz <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.95, t, 3H; 1.32, 2t, 6H; 1.80, sex., 2H; 2.76, m, 4H; 3.01, m, 4H; 3.15, m, 2H; 3.44, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.49, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.25, s, 1H; 12.30, s, 1H.

**Beispiel 80**

3-(5-Ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 650 mg (4,5 mmol) 1-(3-Aminopropyl)-morpholin 476 mg (59 %) 3-(5-Ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-ethoxy-benzol-sulfonsäureamid.

10

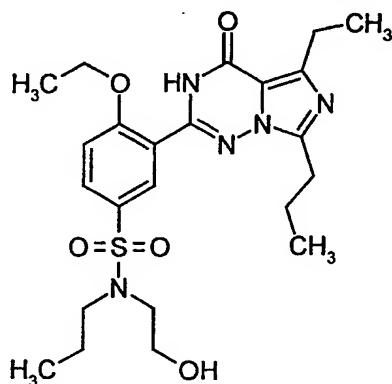
$R_f=0.18$  (Dichlormethan/Methanol=19:1)

15

200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.70, m, 3H; 1.89, sex., 2H; 2.43, m, 7H; 3.01, m, 4H; 3.15, t, 2H; 3.70, m, 4H; 4.35, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H; 9.82, s, 1H.

**Beispiel 81**

N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid



5

Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid und 464 mg (4,5 mmol) Propylhydroxyethylamin 600 mg (81 %) N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-N-propylbenzolsulfonsäure-amid.

10

$R_f$ =0.73 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

15

200 MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.91, t, 3H; 1.01, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.62, m, 5H; 1.88, m, 2H; 2.32, s, 1H; 3.01, m, 4H; 3.22, m, 4H; 3.80, m, 2H; 4.35, t, 2H; 7.15, d, 2H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.75, s, 1H.

20

Die in den folgenden Tabellen 1, 2, 3, 4 und 6 aufgeführten Sulfonamide wurden mittels automatisierter Parallelsynthese aus 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und dem entsprechenden Amin nach einer der drei folgenden Standardvorschriften hergestellt.

Die in der Tabelle 5 aufgeführten Sulfonamide wurden in analoger Weise mittels automatisierter Parallelsynthese aus 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-

dihydro-imidazo[5,1- $\delta$ ][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und dem entsprechenden Amin hergestellt.

Die Reinheit der Endprodukte wurde mittels HPLC bestimmt, ihre Charakterisierungen durch LC-MS Messung vorgenommen. Der Gehalt der gewünschten Verbindung nach HPLC-MS ist in den Tabellen in der Spalte "HPLC" in Prozent angegeben. Standardvorschrift A wurde angewendet bei Aminen mit aciden Funktionalitäten, Standardvorschrift B bei Aminen mit neutralen Funktionalitäten, Standardvorschrift C bei Aminen mit zusätzlichen basischen Funktionalitäten.

10

In den Strukturformeln der folgenden Tabellen 1, 2, 3, 4, 5 und 6 wurde gelegentlich auf die Abbildung der Wasserstoffatome verzichtet. Stickstoffatome mit einer freien Valenz sind daher als -NH-Rest zu verstehen.

15

Standardvorschrift A: Umsetzung von Aminen mit aciden Funktionalitäten

Zunächst werden 0,05 mmol Amin, 0,042 mmol Sulfonsäurechlorid und 0,10 mmol Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> vorgelegt und 0,5 ml eines Gemisches aus THF/H<sub>2</sub>O von Hand zupipettiert. Nach 24 h bei RT wird mit 0,5 ml 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung versetzt und über eine zweiphasige Kartusche filtriert (500 mg Extrelut (Oberphase) und 500 mg SiO<sub>2</sub>, Laufmittel Essigester). Nach dem Einengen des Filtrates im Vakuum erhält man das Produkt.

20

Standardvorschrift B: Umsetzung von Aminen mit neutralen Funktionalitäten

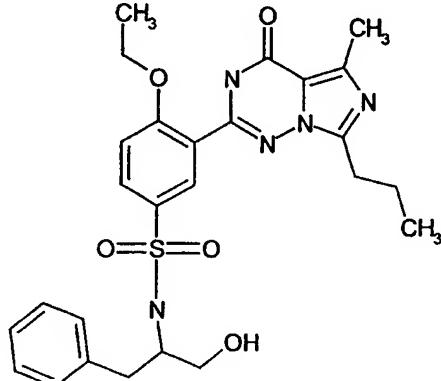
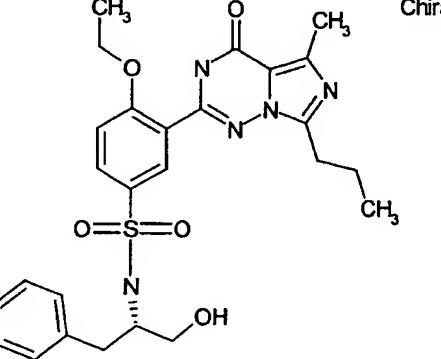
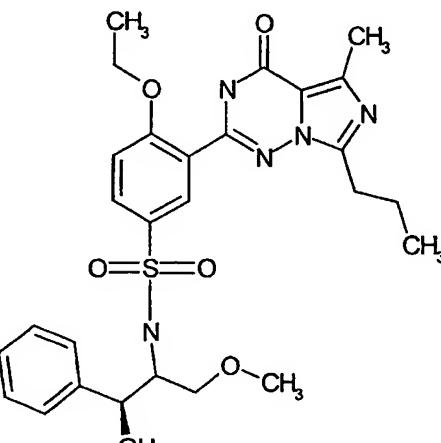
Zunächst werden 0,125 mmol Amin vorgelegt und vom Synthesizer 0,03 mmol Sulfonsäurechlorid als Lösung in 1,2-Dichlorehthan zupipettiert. Nach 24 h wird das Gemisch mit 0,5 ml 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und über eine zweiphasige Kartusche (500 mg Extrelut (Oberphase) und 500 mg SiO<sub>2</sub>, Laufmittel: Essigester) filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt.

Standardvorschrift C: Umsetzung von Aminen mit basischen Funktionalitäten

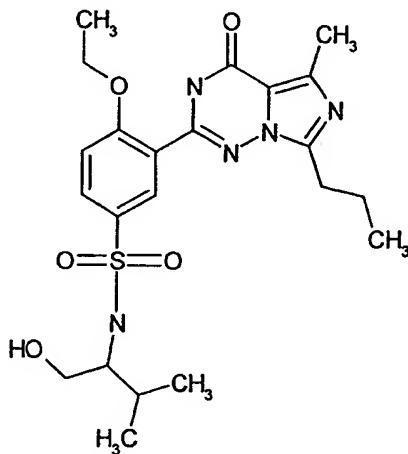
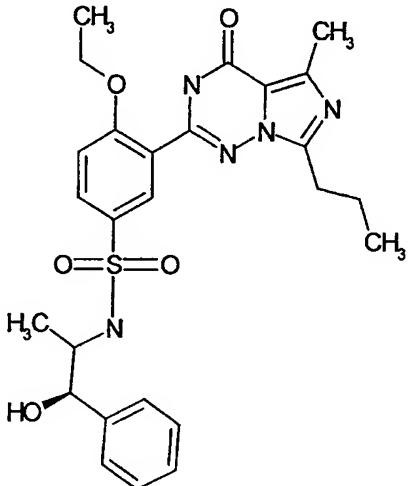
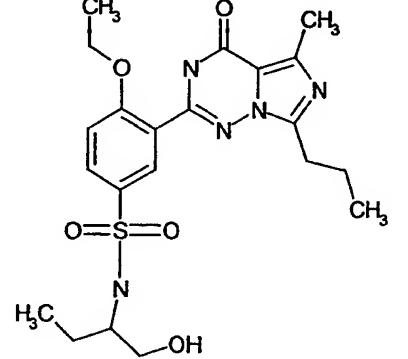
Zunächst werden 0,05 mmol Amin vorgelegt und vom Synthesizer 0,038 mmol Sulfonsäurechlorid als Lösung in 1,2-Dichlorethan und 0,05 mmol Triethylamin als Lösung in 1,2-Dichlorethan zupipettiert. Nach 24 h wird zunächst mit 3 ml gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und das Reaktionsgemisch über eine zweiphasige Kartusche filtriert. Nach dem Einengen des Filtrates im Vakuum erhält man das Produkt.

Alle Reaktionen werden dünnenschichtchromatographisch verfolgt. Für den Fall, daß nach 24 h bei RT keine vollständige Umsetzung erfolgt ist, wird für weitere 12 h auf 60°C erhitzt und im Anschluß der Versuch beendet.

Tabelle 1:

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
82		525,63147	83	526
83		525,63147	71	526
84		555,65796	91	556

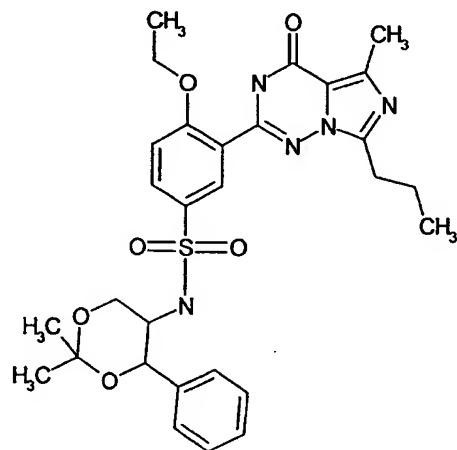
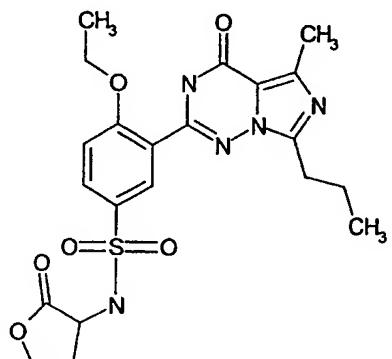
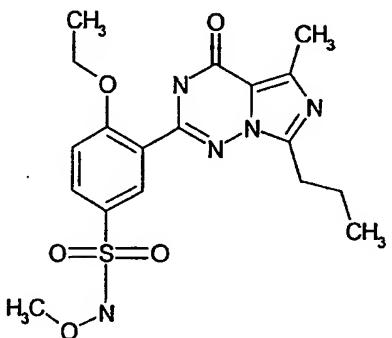
~ 168 ~

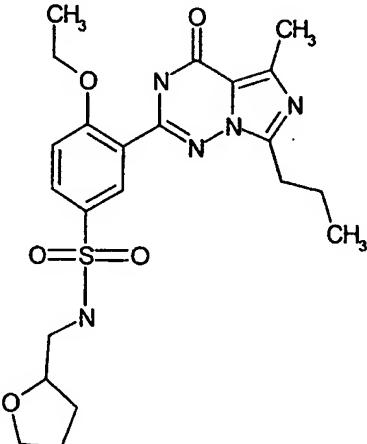
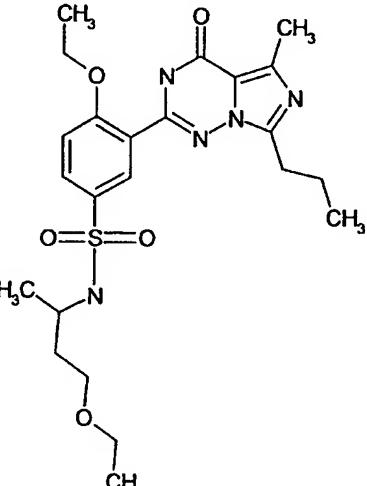
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
85		477,58687	76	478
86		525,63147	81	526
87		463,55978	65	464

- 169 -

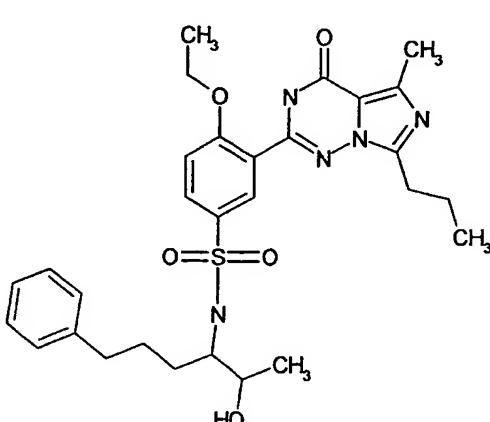
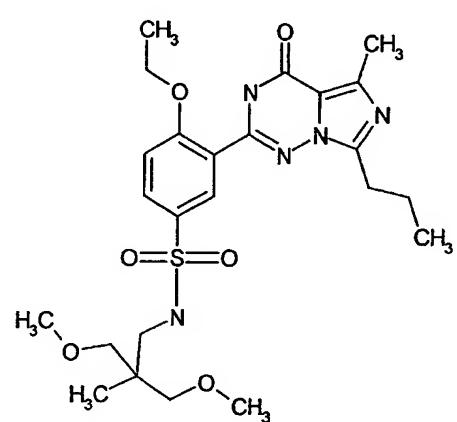
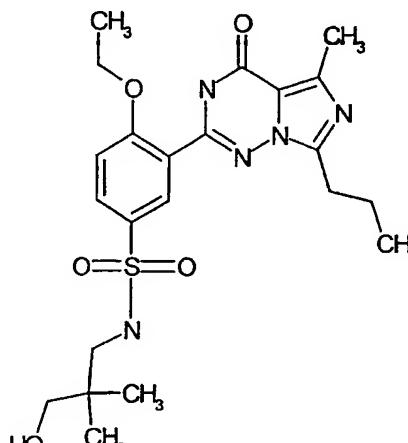
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
88		531,67929	83	532
89		463,55978	40	464
90		463,55978	44	464

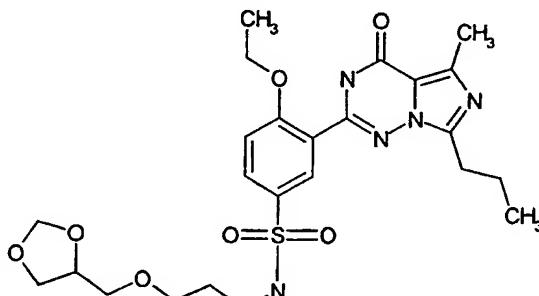
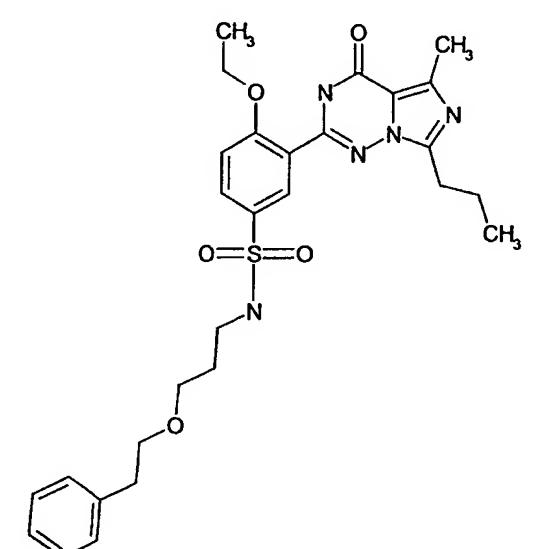
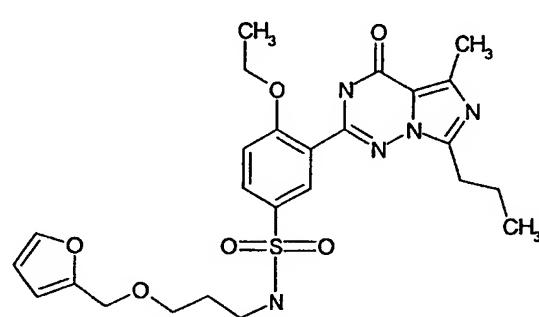
- 170 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
91	 <p>Chemical structure of compound 91: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group and a 6-(2-methoxyethyl) group.</p>	581,6962	76	582
92	 <p>Chemical structure of compound 92: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group and a 6-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl) group.</p>	475,5273	61	476
93	 <p>Chemical structure of compound 93: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group and a 6-(2-methoxyethyl) group.</p>	421,47851	80	422

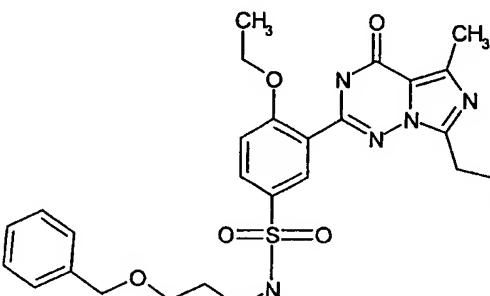
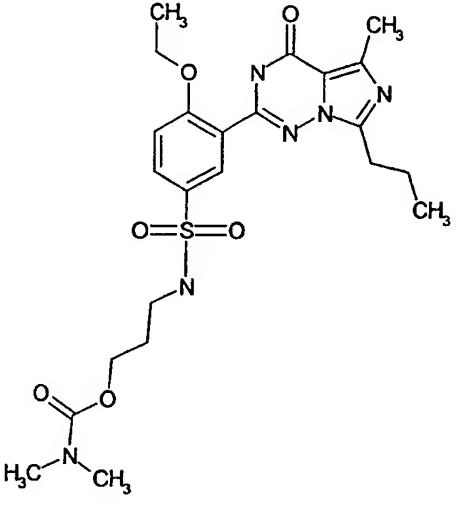
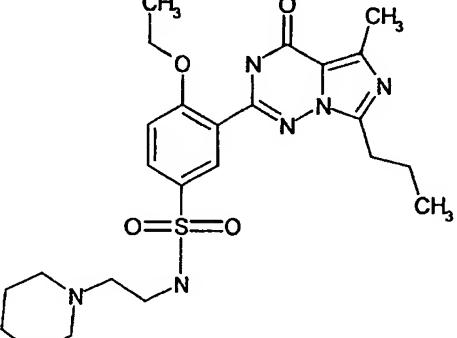
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
94		475,57093	81	476
95		491,61396	97	492

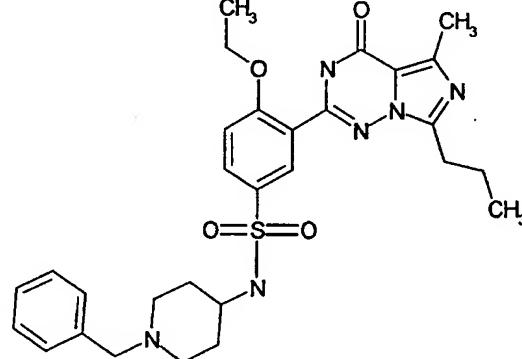
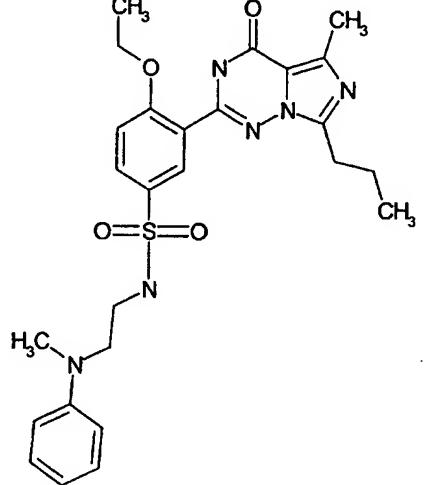
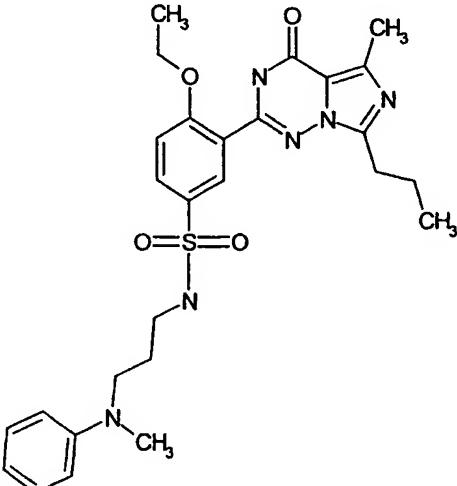
- 172 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
96		567,71274	80	568
97		521,64045	94	522
98		477,58687	70	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
99		535,62391	88	536
100		553,68565	88	554
101		529,61972	85	530

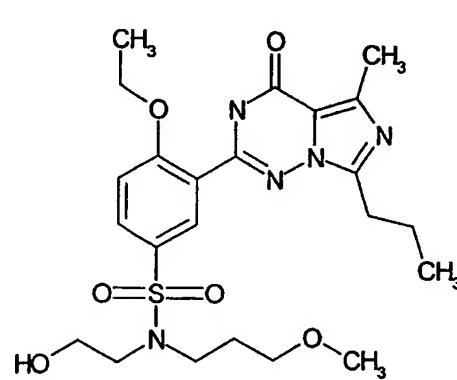
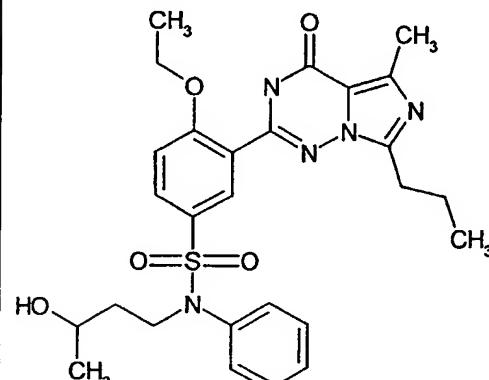
- 174 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
102		539,65856	91	540
103		520,61209	55	521
104		502,64038	82	503

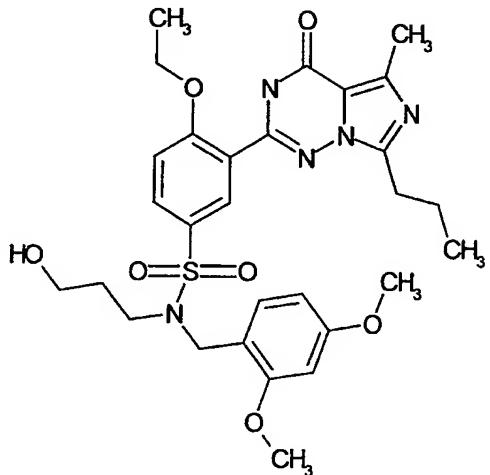
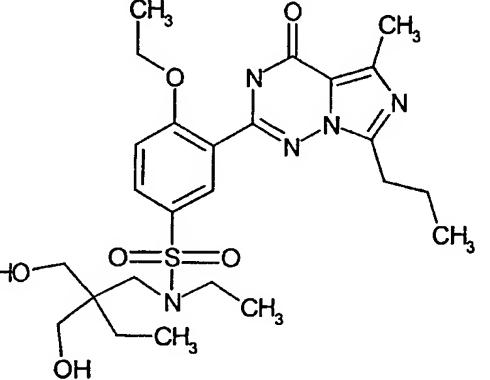
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
105		564,71207	86	565
106		524,64674	85	525
107		538,67383	85	539

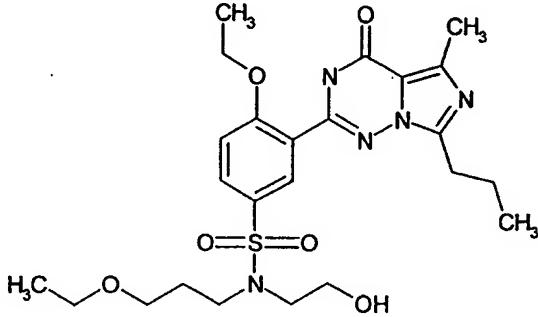
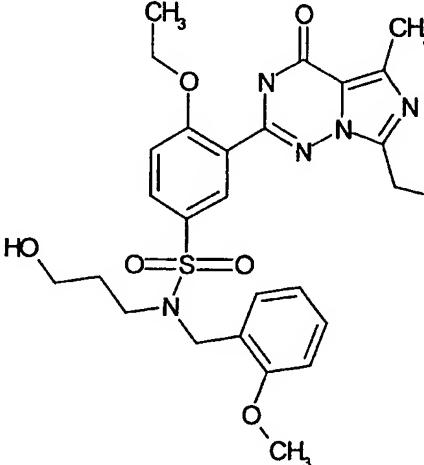
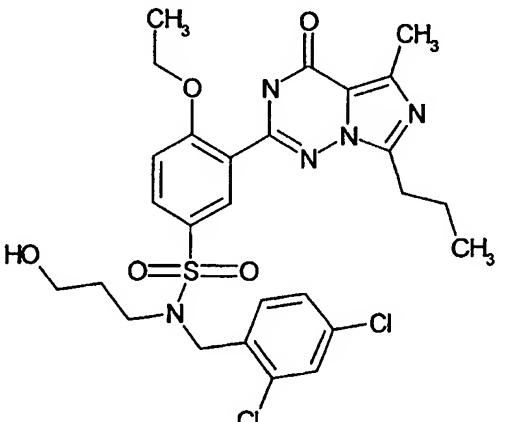
- 176 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
108		546,69396	84	547
109		504,61269	90	505

<u>Tabelle 2:</u>	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
110		507,6134	74	508
111		539,6586	75	540

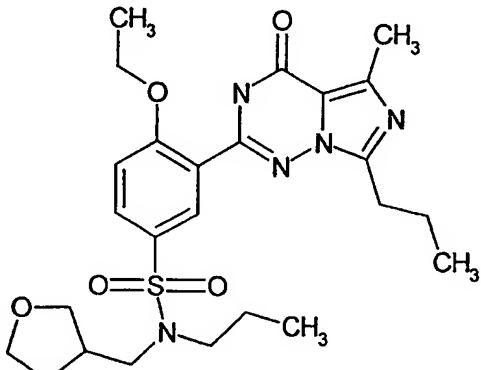
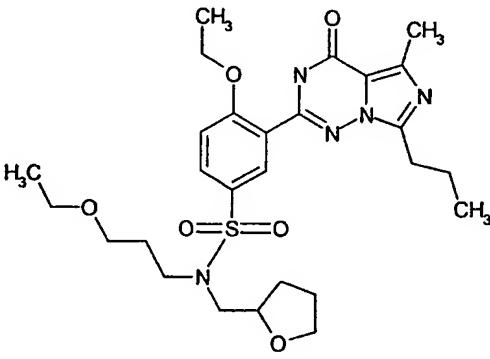
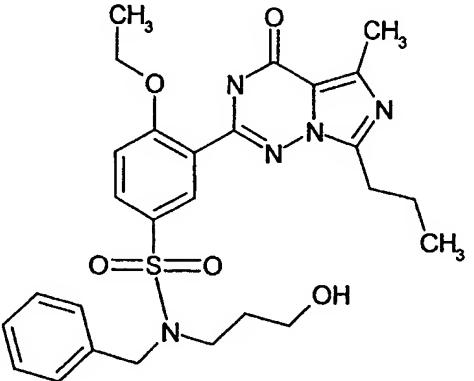
- 178 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
112	 <p>Chemical structure of compound 112: A purine derivative with a 4-((2-hydroxyethyl)amino)sulfonylphenyl group and a 6-((2-methoxyphenyl)methyl)imidazo[1,2-b]thiazine-2(3H)-one group.</p>	599,7115	83	600
113	 <p>Chemical structure of compound 113: A purine derivative with a 4-((2-hydroxyethyl)amino)sulfonylphenyl group and a 6-(2-hydroxyethyl)imidazo[1,2-b]thiazine-2(3H)-one group.</p>	535,6675	60	536

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
114		521,6405	95	522
115		569,6851	84	570
116		608,5486	85	608

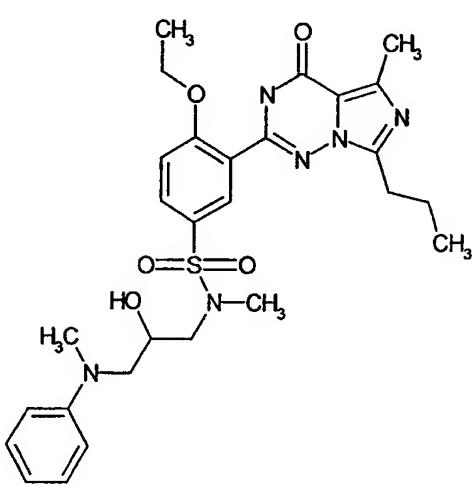
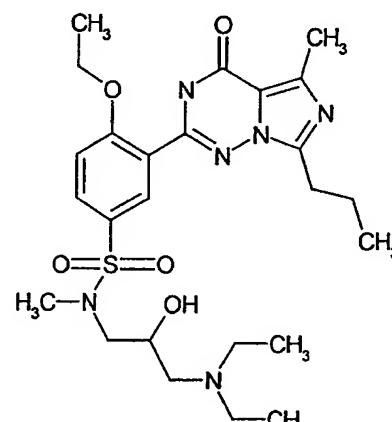
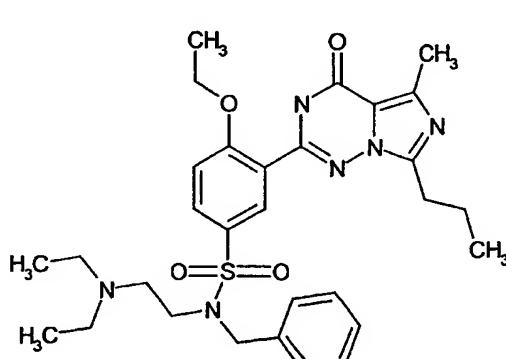
- 180 -

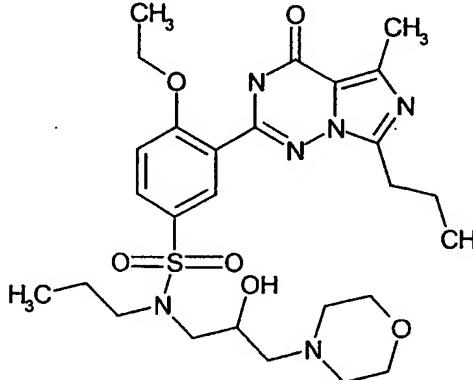
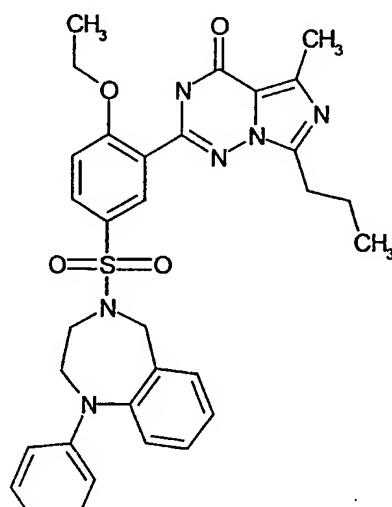
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
117		569,6851	88	570
118		463,5598	94	464
119		535,6675	93	536

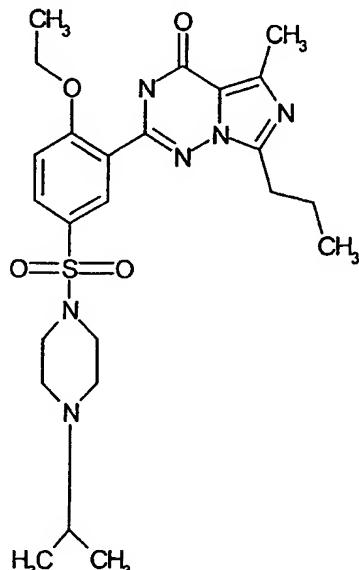
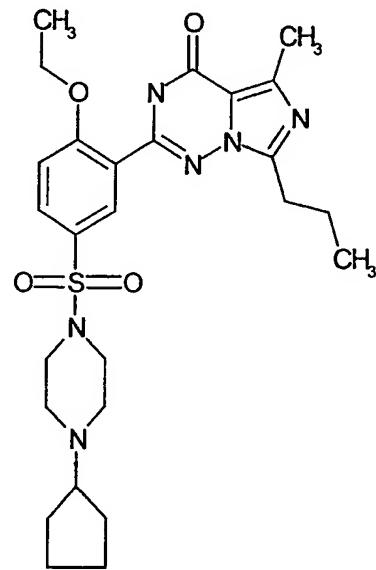
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
120		517,6522	71	518
121		561,7058	92	562
122		539,6586	85	540

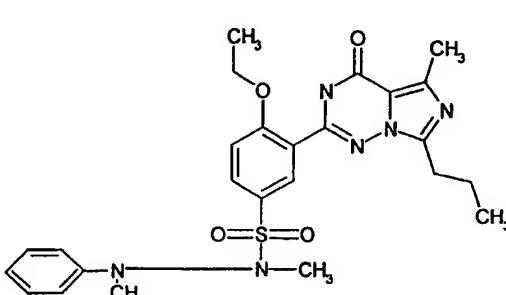
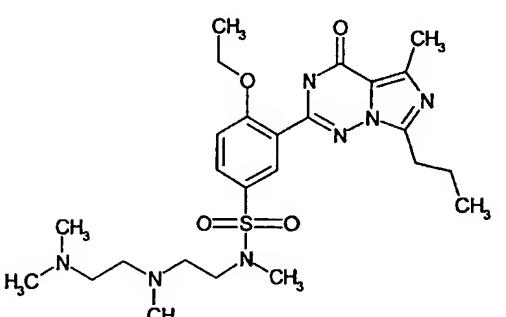
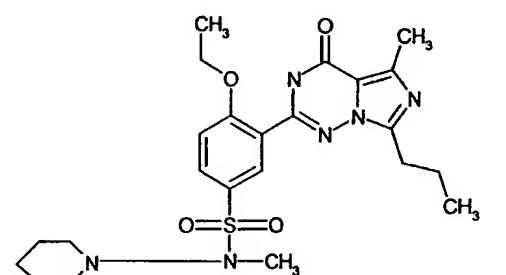
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
123		518,6834	87	519
124		588,1307	30	588
125		550,685	83	551

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
126		542,7057	77	543
127		502,6404	91	503
128		490,6292	45	491

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
129		568,7003	66	569
130		534,6828	86	535
131		580,7551	95	581

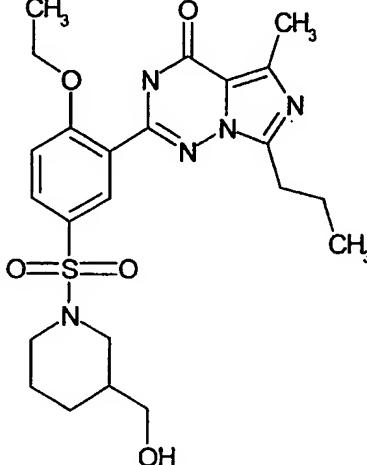
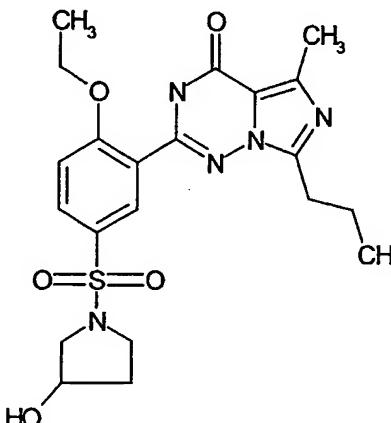
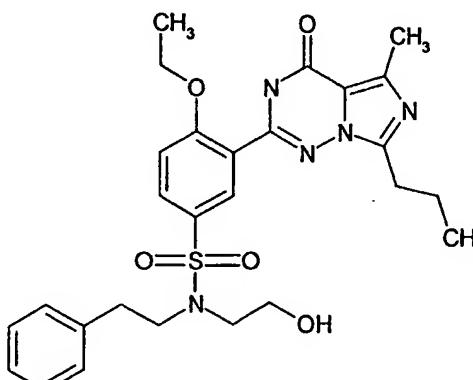
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
132		576,7205	87	577
133		598,7296	60	599

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
134	 <p>Chemical structure of compound 134: 2-(2-(2-(dimethylamino)cyclohexylsulfonyl)phenyl)-4-(2-methylpropyl)-6-methyl-2H-pyrazin-2-one. The structure features a pyrazin-2-one core with a 6-methyl group. It is substituted at the 2-position with a 4-(2-methylpropyl)phenyl group, which in turn has a 2-(2-(dimethylamino)cyclohexylsulfonyl)phenyl group attached at its 2-position.</p>	516,6675	95	517
135	 <p>Chemical structure of compound 135: 2-(2-(2-(cyclopentylamino)cyclohexylsulfonyl)phenyl)-4-(2-methylpropyl)-6-methyl-2H-pyrazin-2-one. The structure is similar to compound 134, but the cyclohexyl ring of the side chain is substituted with a cyclopentyl group instead of a cyclohexyl group.</p>	528,6786	80	529

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
136		538,6738	85	539
137		533,6981	68	534
138		516,6675	91	517

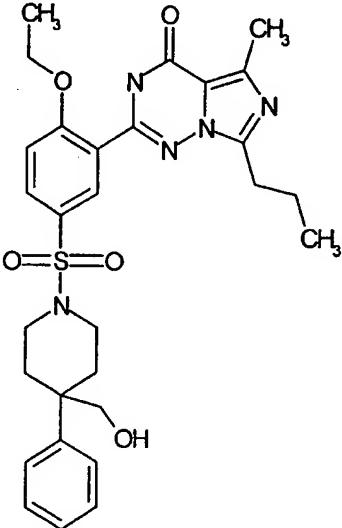
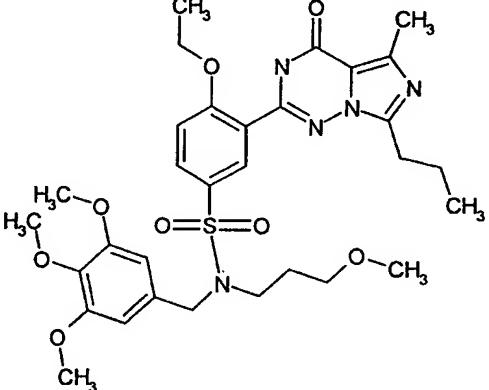
- 188 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
139		489,598	85	490
140		475,5709	83	476
141		503,6251	85	504

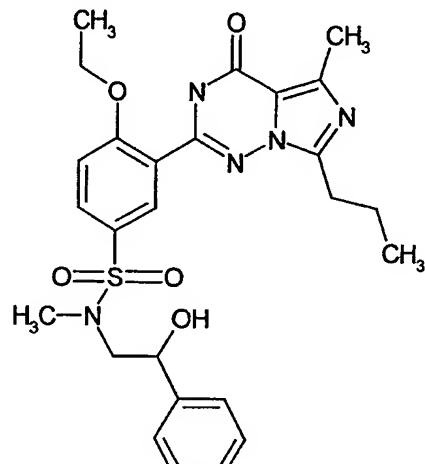
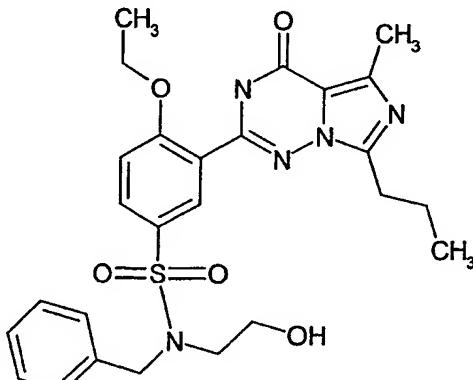
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
142		489,598	91	490
143		461,5438	78	462
144		539,6586	88	540

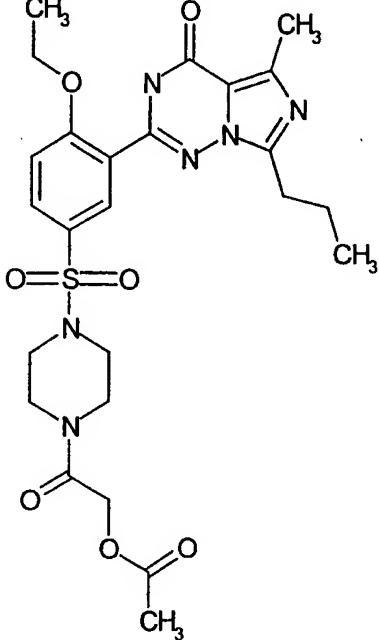
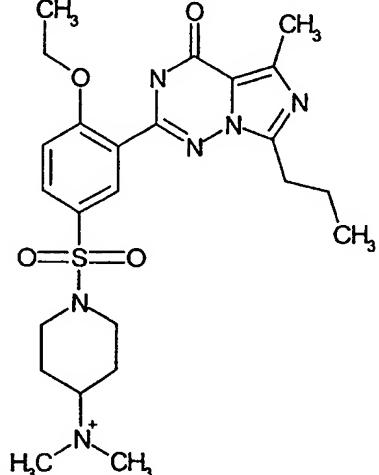
- 190 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
145		539,6586	58	538
146		511,6044	80	512
147		505,6411	90	506

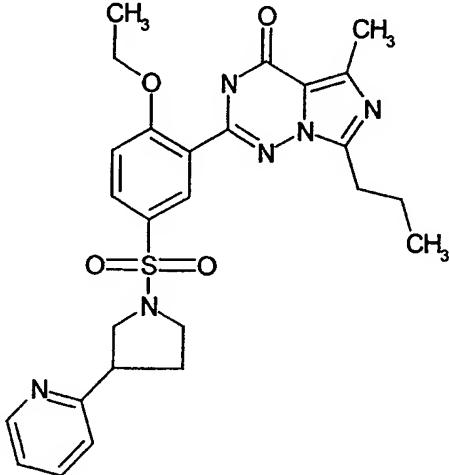
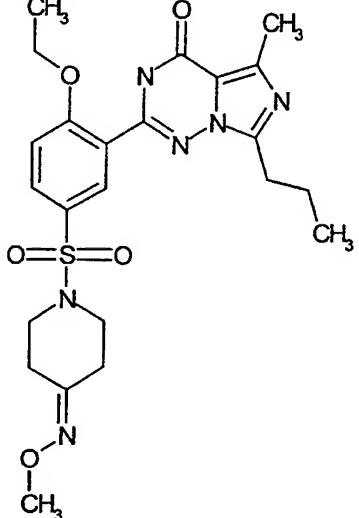
Tabelle 3:				
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
148		565,70	38	566
149		643,77	85	644

- 192 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
150		525,63	80	526
151		525,63	78	526

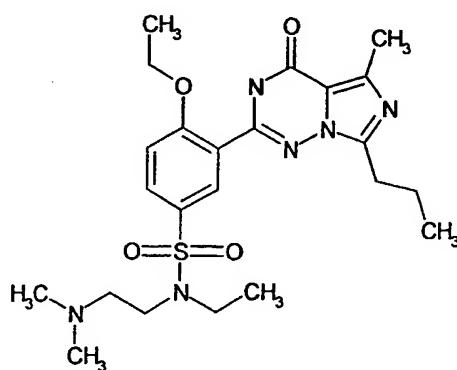
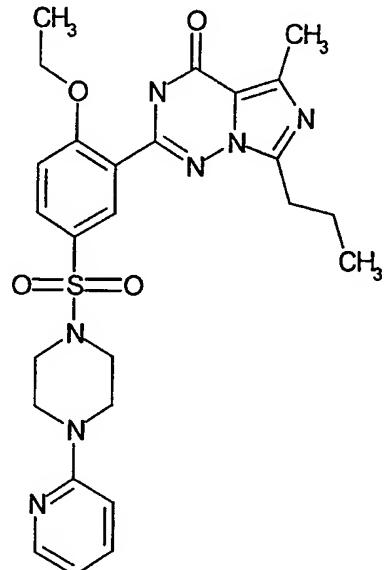
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
152		560,63	51	561
153		503,65	78	504

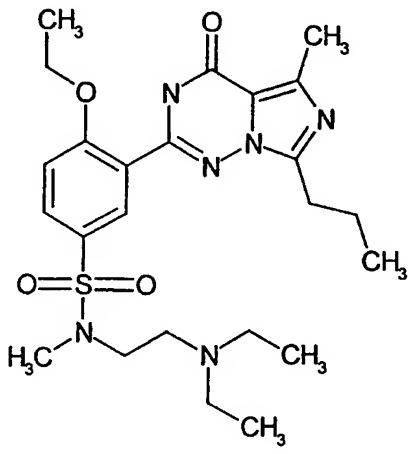
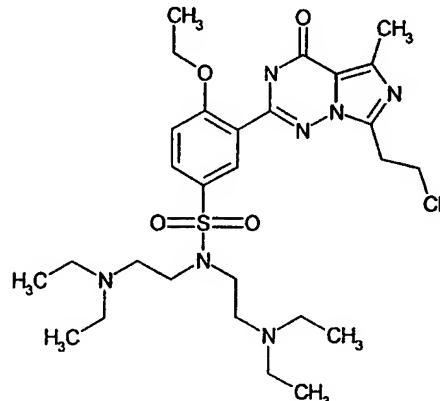
- 194 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
154	 <p>Chemical structure of compound 154: 2-(2-(2-(2-(2-methylpropyl)imidazo[1,2-b]pyridin-1-yl)ethylsulfonyl)phenyl)-4-methyl-5-(2-methylpropyl)-1,2-dihydroimidazole-3,7-dione.</p>	522,63	82	523
155	 <p>Chemical structure of compound 155: 2-(2-(2-(2-(2-(2-methylpropyl)imidazo[1,2-b]pyridin-1-yl)ethylsulfonyl)phenyl)-4-methyl-5-(2-methylpropyl)-1,2-dihydroimidazole-3,7-dione.</p>	502,60	84	503

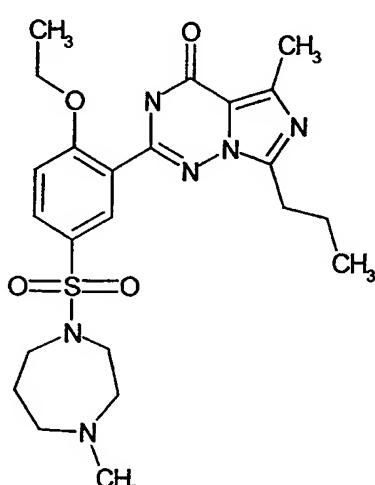
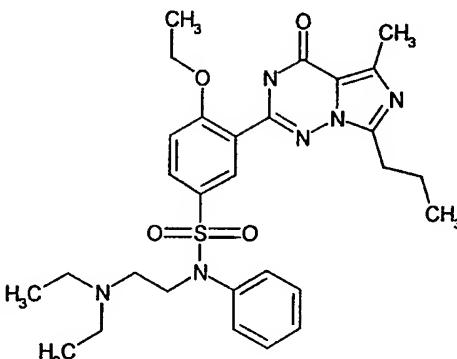
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
156		488,57	83	489
157		536,66	82	537

- 196 -

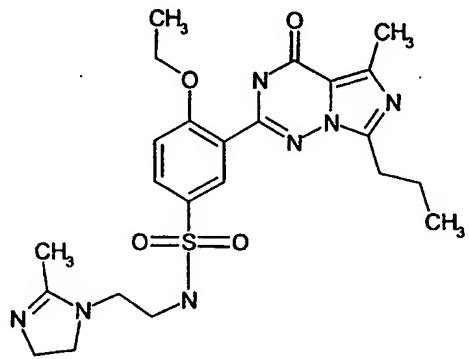
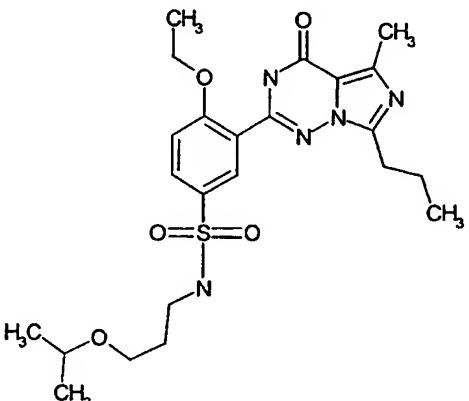
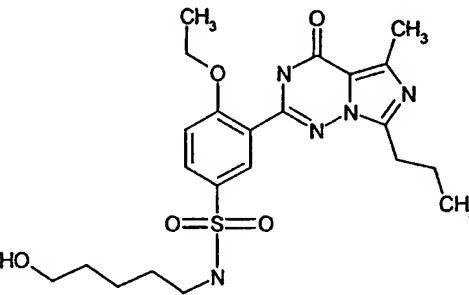
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
158		490,63	90	491
159		537,65	83	538

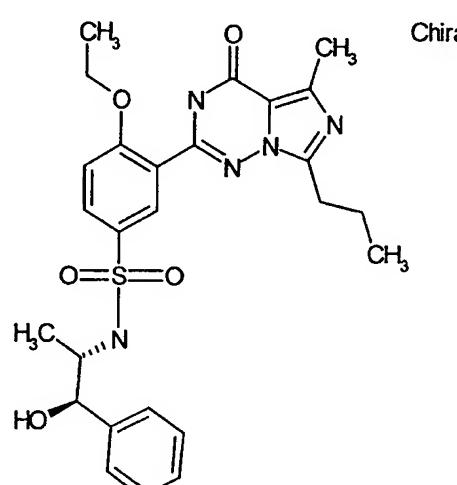
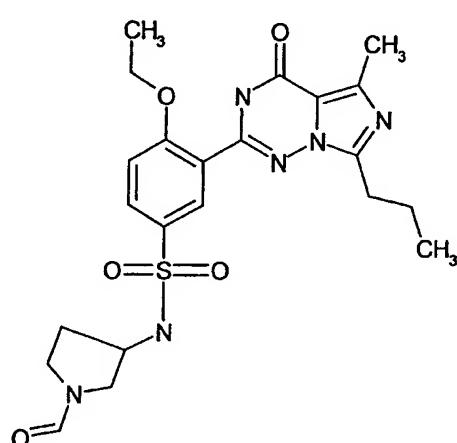
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
160		504,66	91	505
161		589,81	65	590

- 198 -

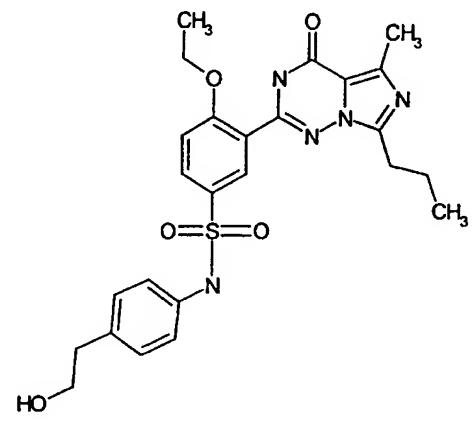
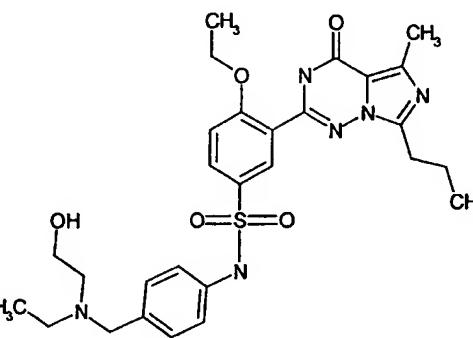
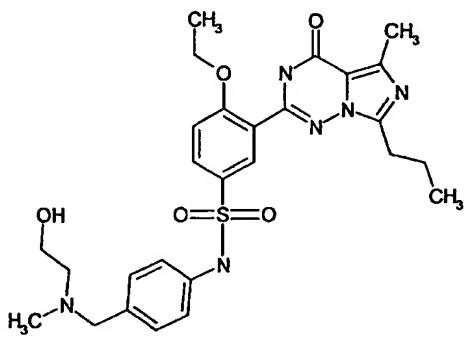
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
162		488,61	88	489
163		566,73	32	567

- 199 -

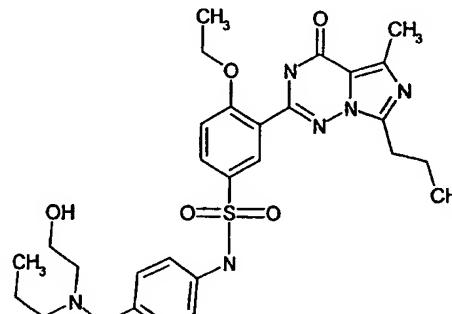
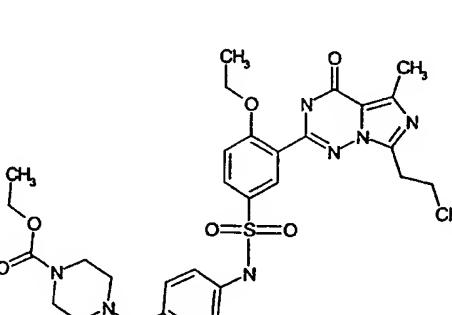
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
164		501,61	75	502
165		491,61	91	492
166		477,59	73	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
167	 <p>Chiral</p>	525,63	81	526
168		488,57	70	489

- 201 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
169		511,60	76	512
170		568,70	50	569
171		554,67	63	555

- 202 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
172		582,73	50	583
173		637,76	30	638

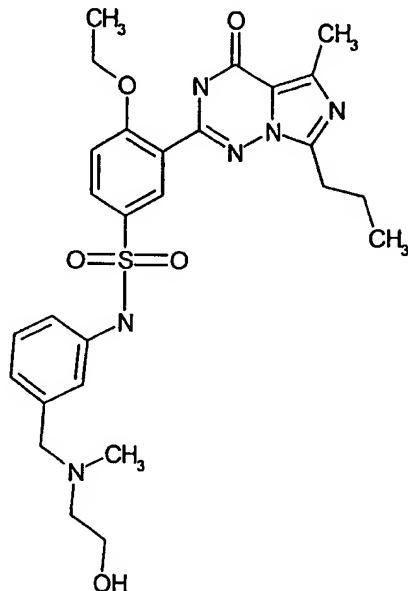
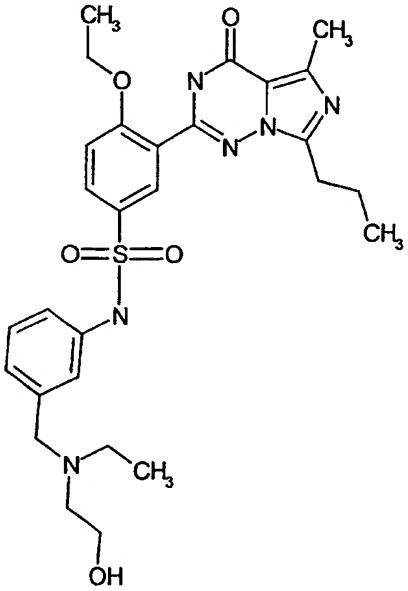
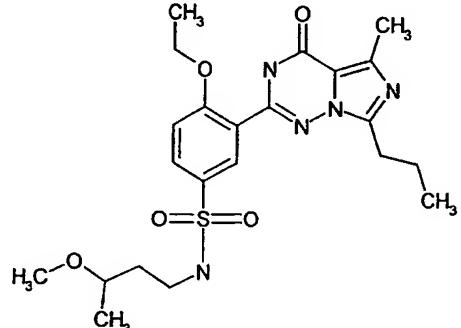
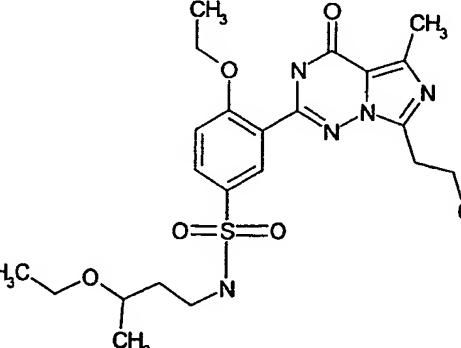
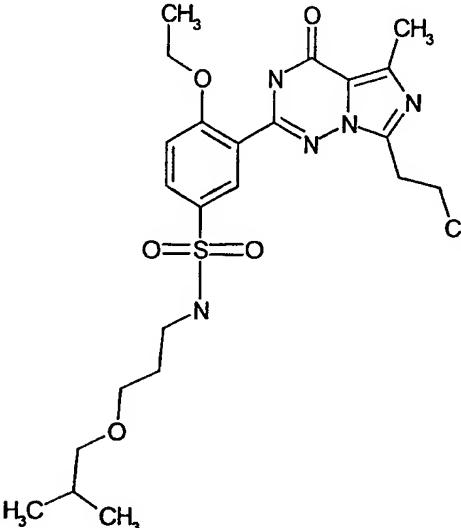
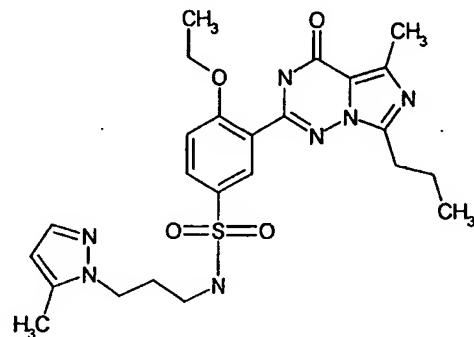
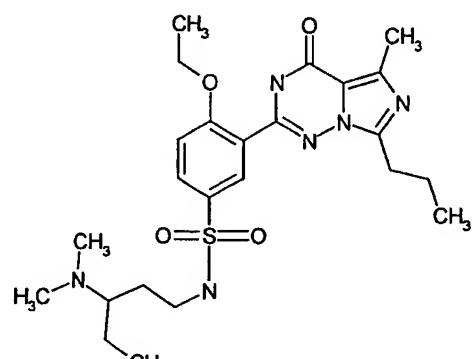
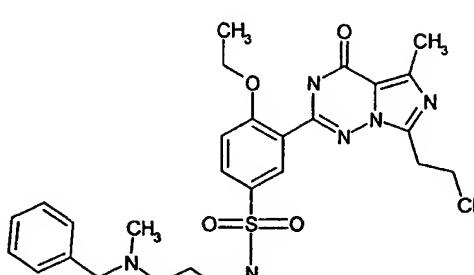
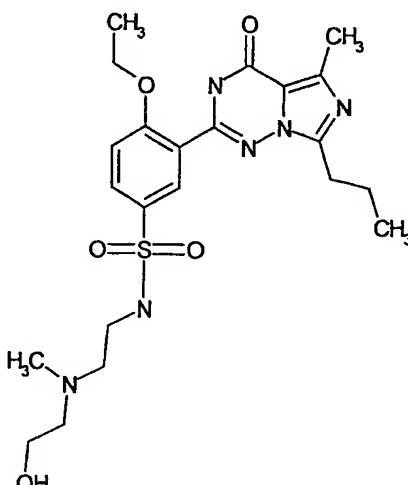
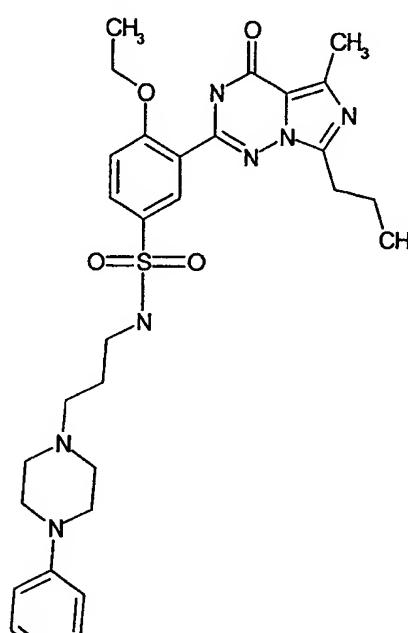
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
174		554,67	70	555
175		568,70	44	569

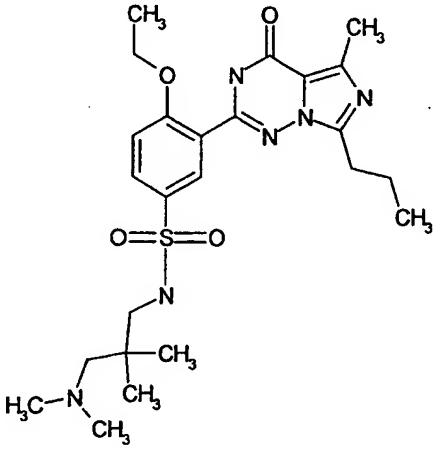
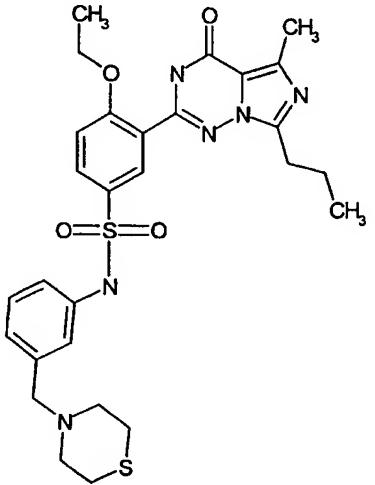
Tabelle 4:

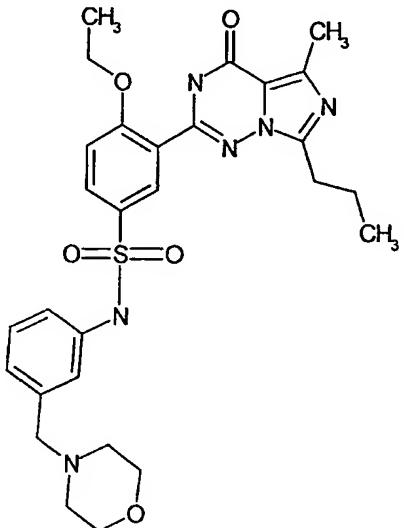
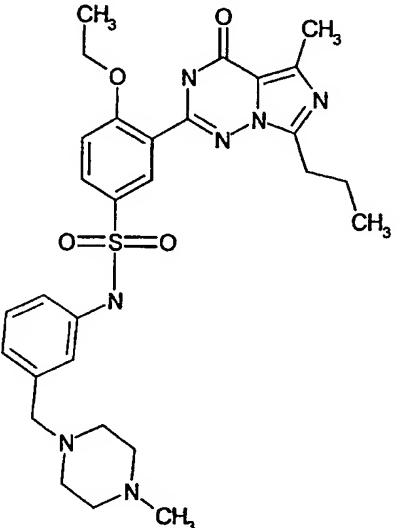
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
176		477,59	82	478
177		491,61	89	492
178		505,64	88	506

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
179		513,62	47	514
180		504,66	83	505
181		552,70	83	553

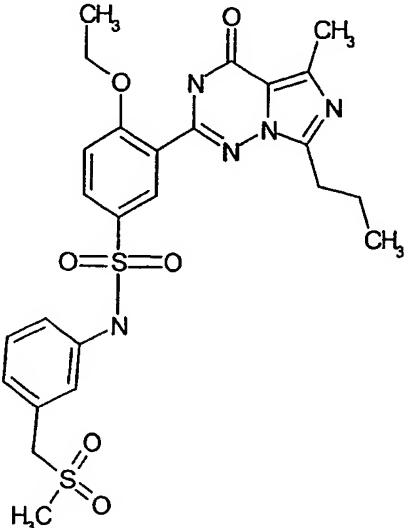
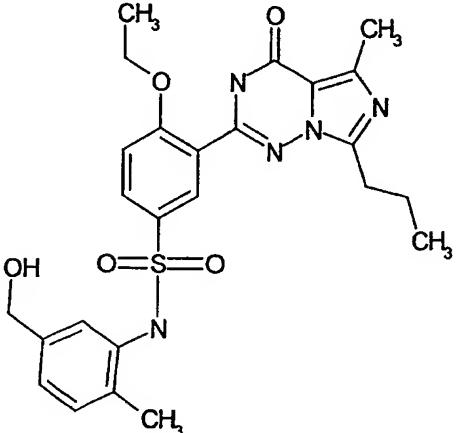
- 2 o b -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
182		492,60	72	493
183		593,75	52	594

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
184	 <p>Chemical structure of compound 184: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group and a 6-(dimethylaminomethyl) group.</p>	504,66	82	505
185	 <p>Chemical structure of compound 185: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group and a 6-(1-(2-methylthiopyrrolidin-1-yl)ethyl) group.</p>	582,75	59	583

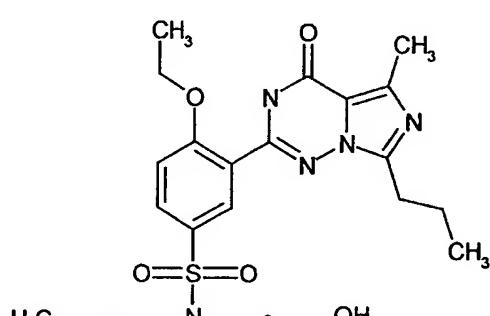
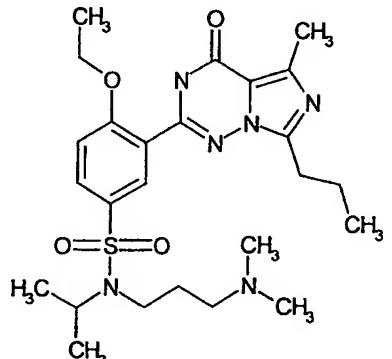
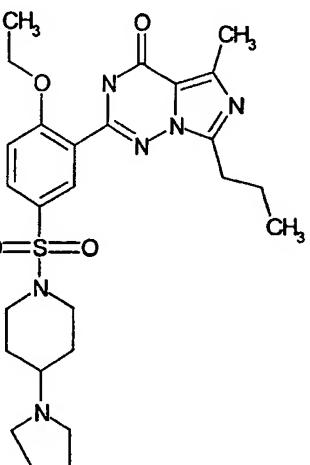
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
186		566,68	60	567
187		579,73	30	580

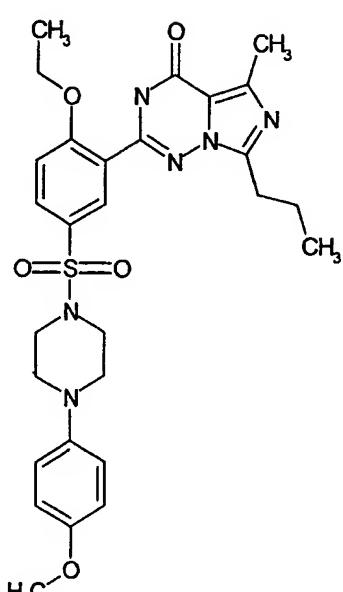
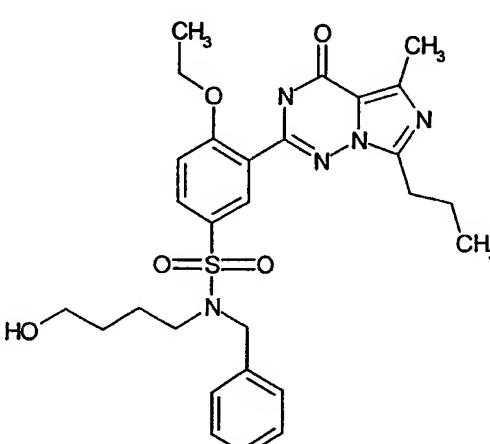
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
188		548,63	73	549
189		548,63	72	549

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
190		559,67	54	560
191		511,60	70	512

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
192		580,76	68	581
193		476,60	89	477
194		583,71	80	584

- 212 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
195		505,64	84	506
196		518,68	40	519
197		528,68	82 ?	529

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
198	 <p>Chemical structure of compound 198: A purine derivative with a 2-methoxyphenyl ring substituted with a 4-(2-methoxyethyl)phenyl group and a 2-(4-methoxyphenyl)ethyl sulfonamide group.</p>	566,68	63	567
199	 <p>Chemical structure of compound 199: A purine derivative with a 2-methoxyphenyl ring substituted with a 4-(4-hydroxybutyl)phenyl group and a 2-(4-methoxyphenyl)ethyl sulfonamide group.</p>	553,69	87	554

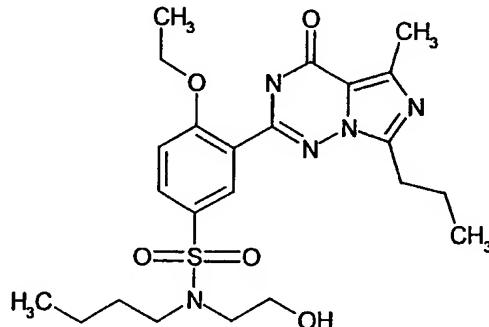
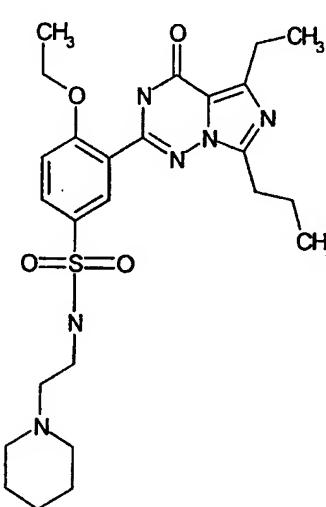
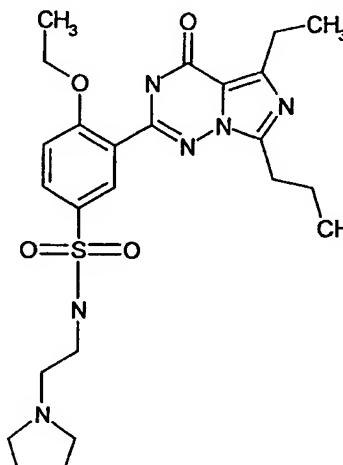
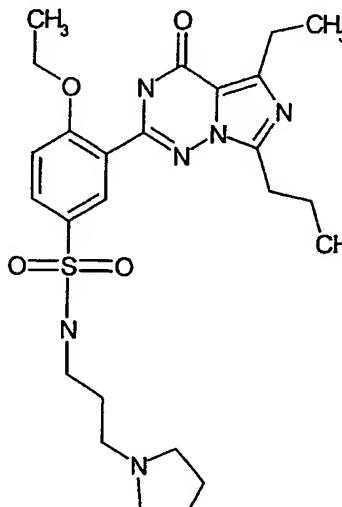
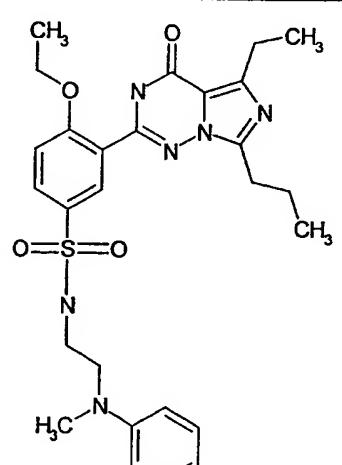
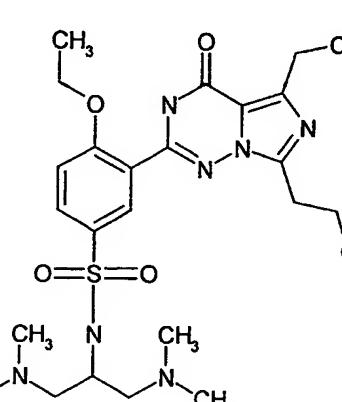
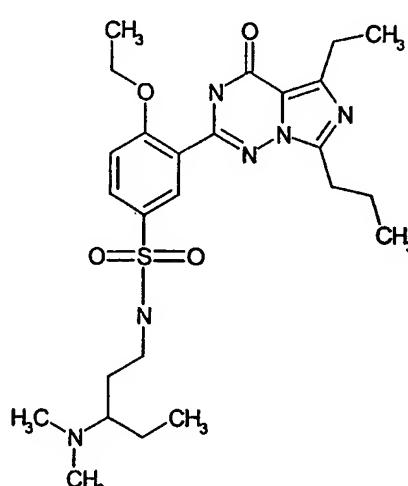
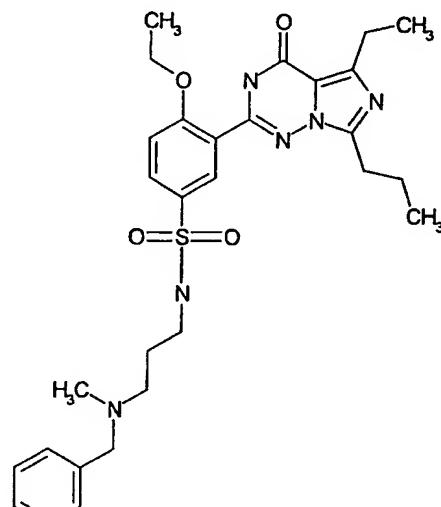
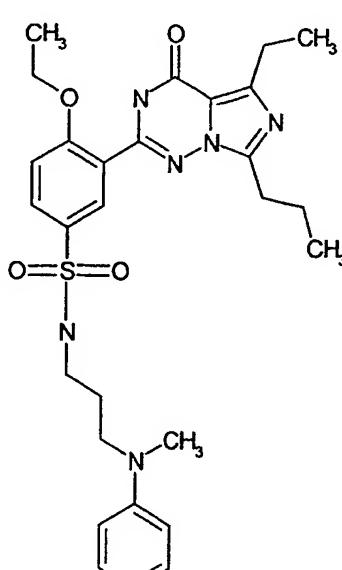
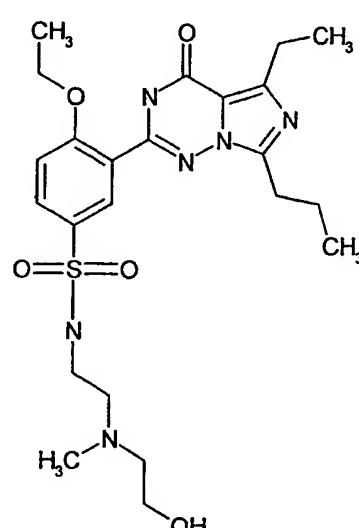
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
200		491,61	84	492

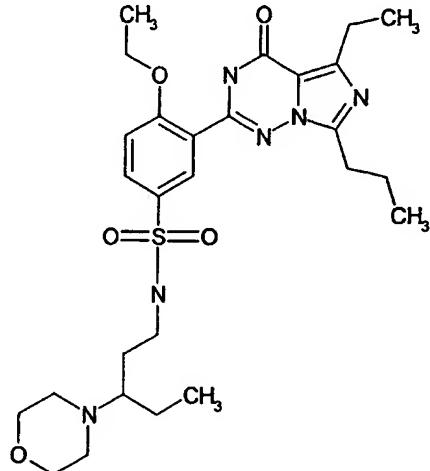
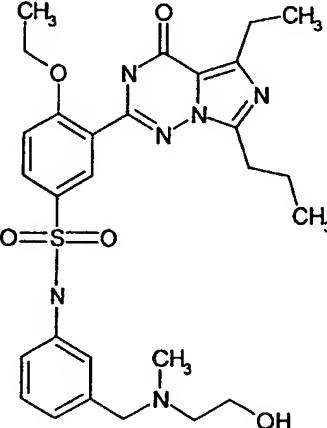
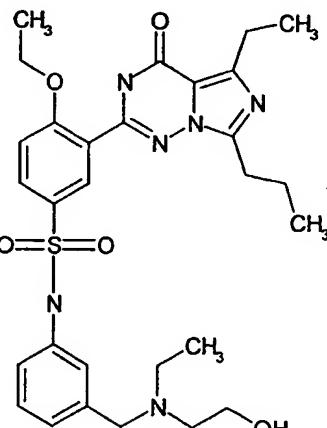
Tabelle 5

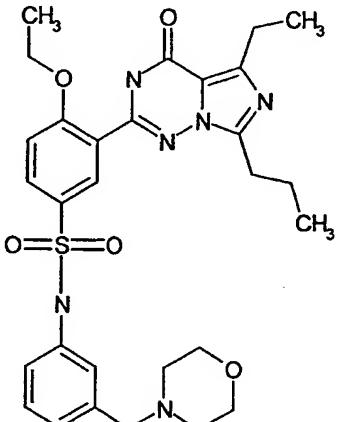
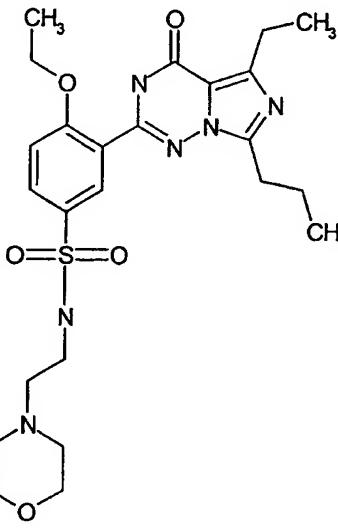
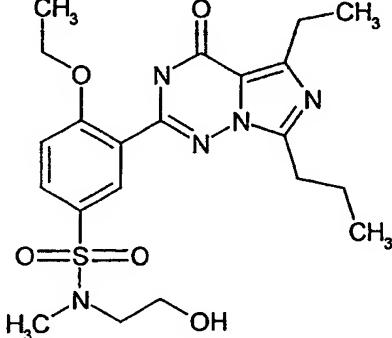
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
201		516,67	87	517
202		502,64	84	503

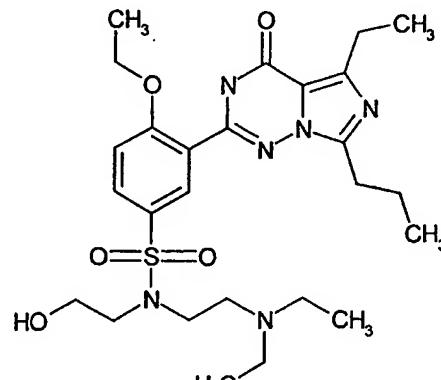
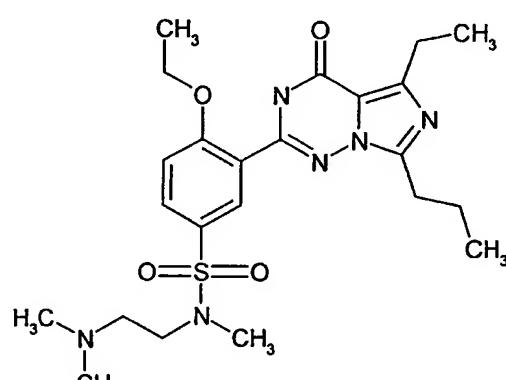
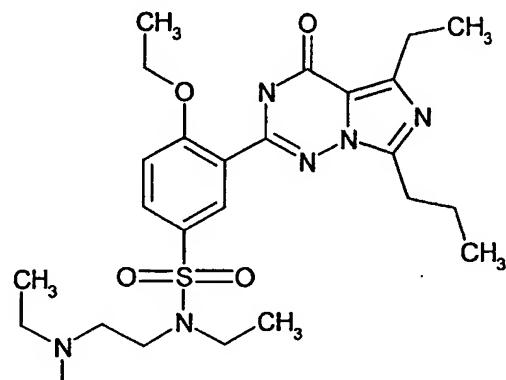
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
203		516,67	87	517
204		538,67	91	539
205		533,7	85	534

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
206		518,68	77	519
207		566,73	92	567

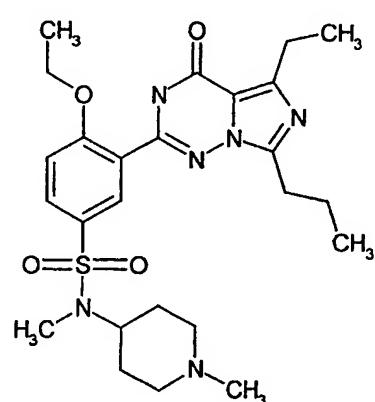
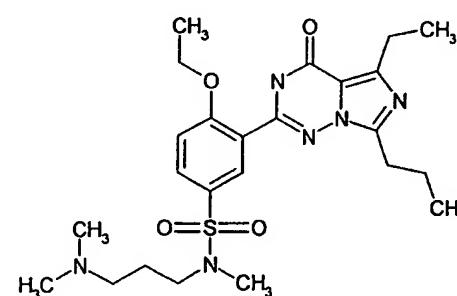
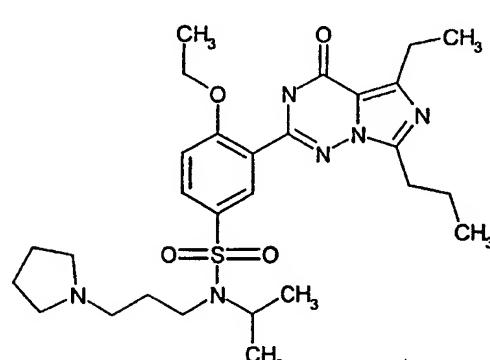
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
208		552,7	87	553
209		506,63	52	507

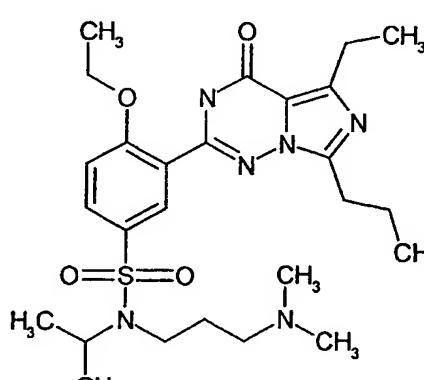
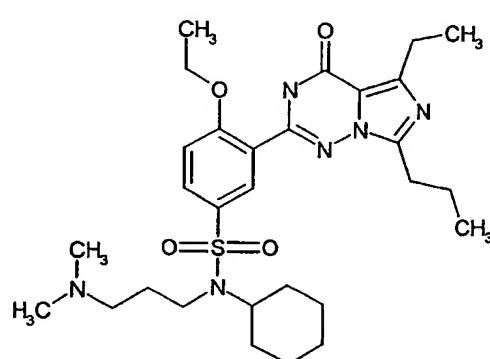
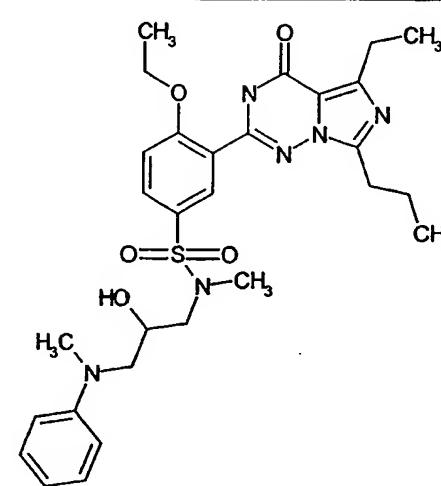
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
210		560,72	62	561
211		568,7	88	569
212		582,73	89	583

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
213		580,71	83	581
214		518,64	89	519
215		463,56	90	464

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
216		548,71	78	549
217		490,63	87	491
218		532,71	93	533

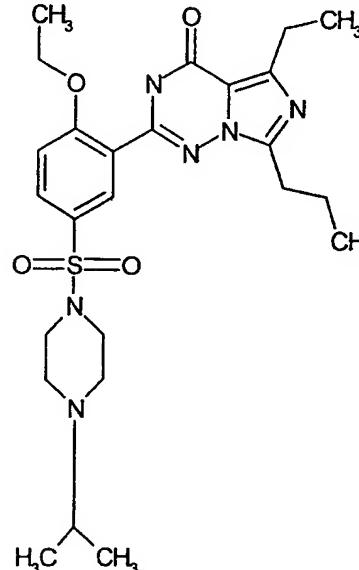
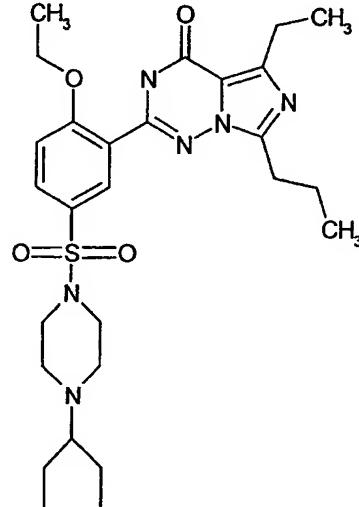
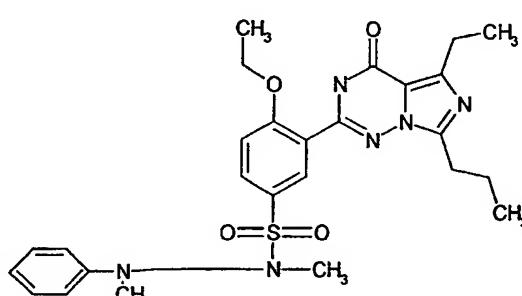
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
219		564,71	91	565	-
220		556,73	92	557	

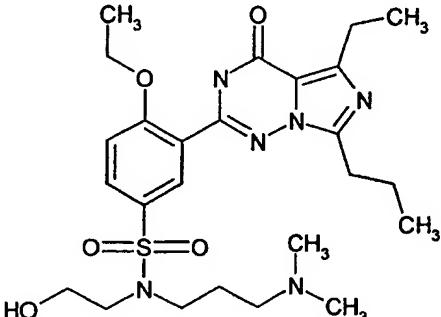
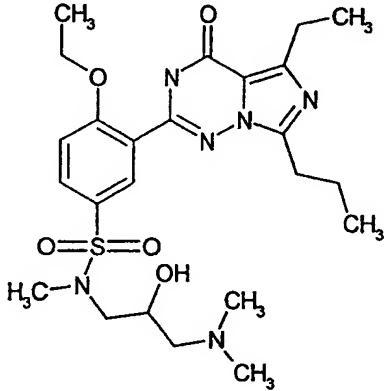
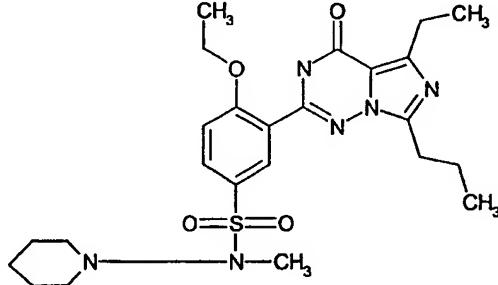
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
221		516,67	92	517
222		504,66	83	505
223		558,75	90	559

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
224	 <p>Chemical structure of compound 224: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group, a 6-alkoxy group, and a 2,6-dimethyl-4-pyrimidyl group.</p>	532,71	86	533
225	 <p>Chemical structure of compound 225: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group, a 6-alkoxy group, and a 2-(cyclohexylmethyl)-4-pyrimidyl group.</p>	572,78	68	573
226	 <p>Chemical structure of compound 226: A purine derivative with a 4-phenylsulfonyl group, a 6-alkoxy group, and a 2-(2-hydroxy-2-phenylethyl)-4-pyrimidyl group.</p>	582,73	87	583

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
227		548,71	85	549
228		594,78	97	595
229		590,75	90	591

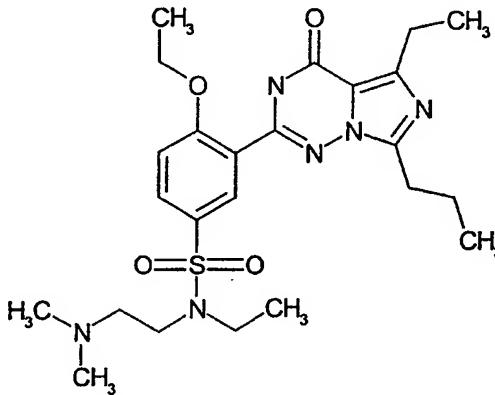
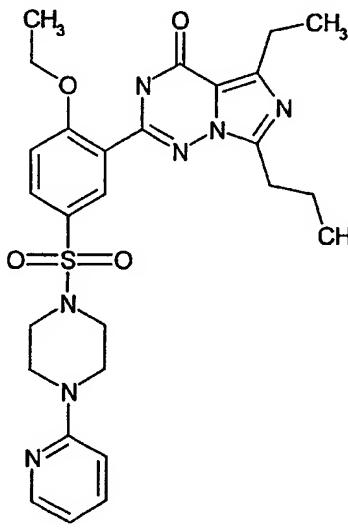
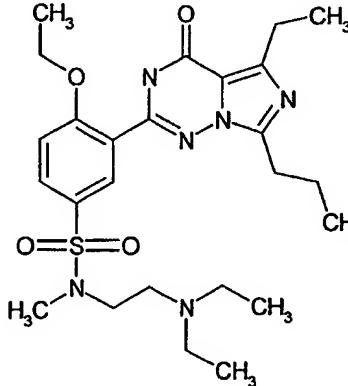
- 226 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
230		530,69	95	531
231		542,71	88	543
232		552,7	91	553

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
233		534,68	65	535	
234		520,66	83	521	
235		530,69	89	531	

- 228 -

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
236		542,71	70	543	
237		580,71	81	581	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
238		504,66	81	505	
239		551,67	86	552	
240		518,68	85	519	

- 230 -

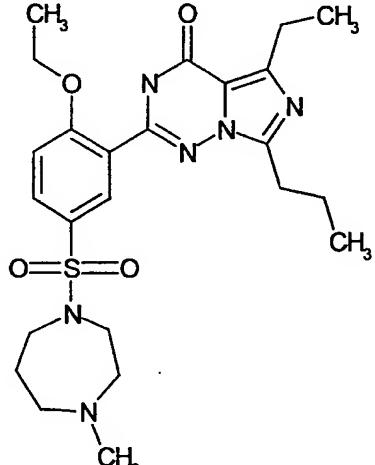
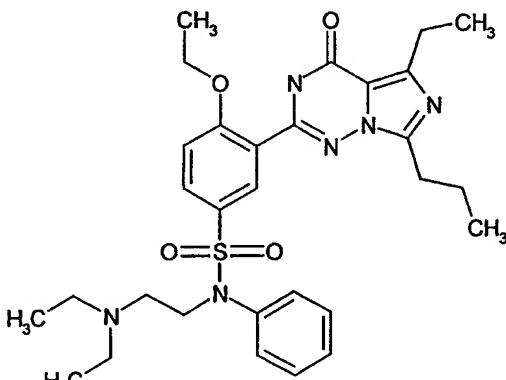
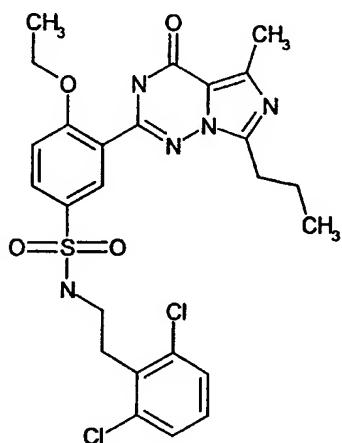
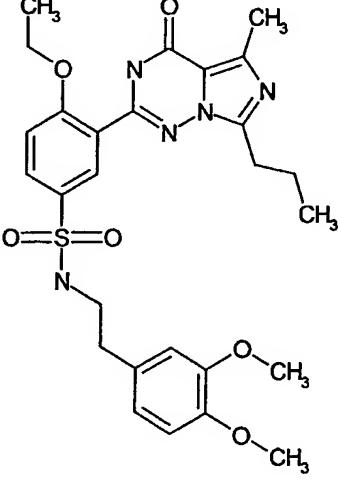
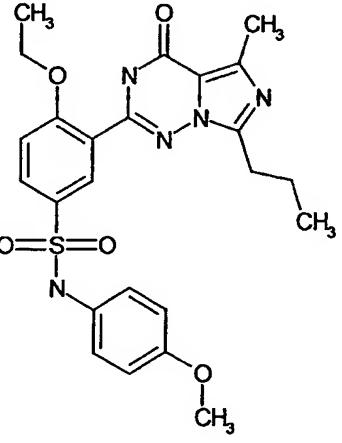
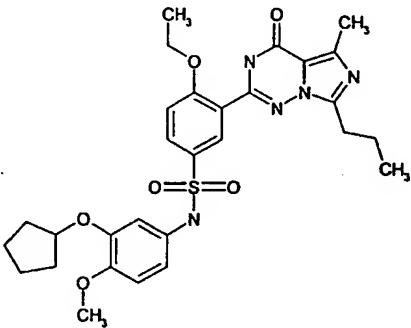
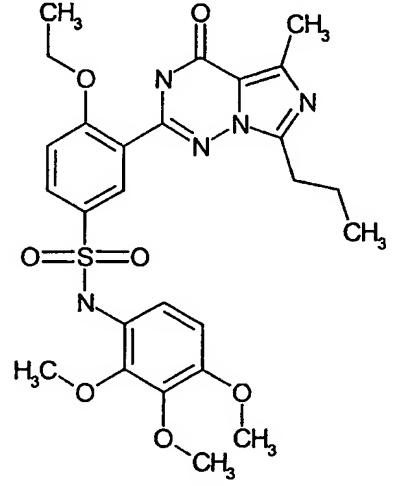
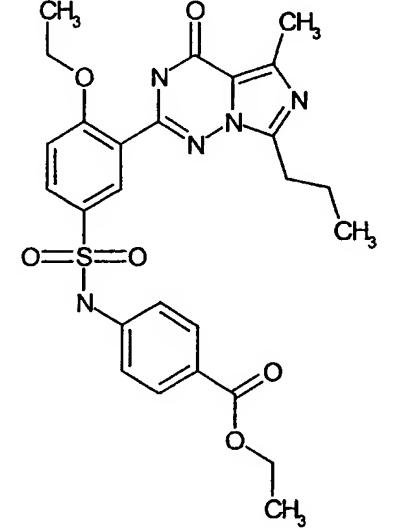
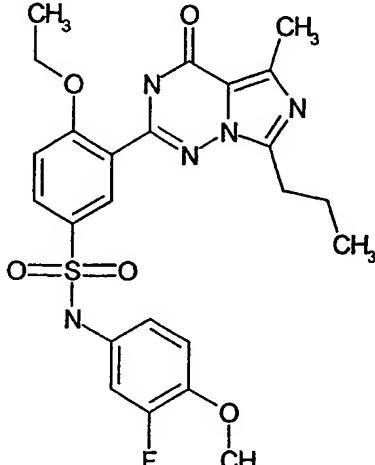
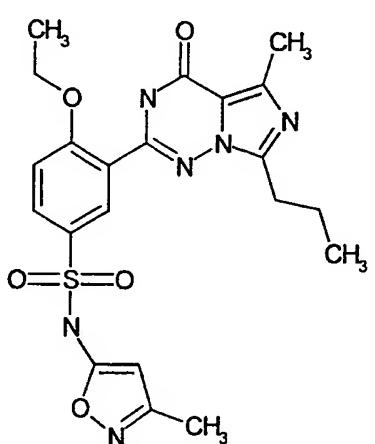
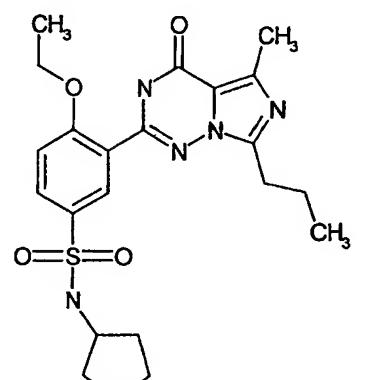
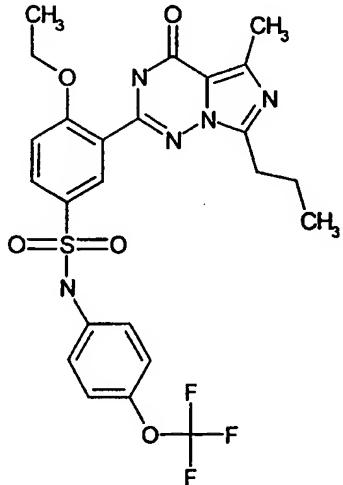
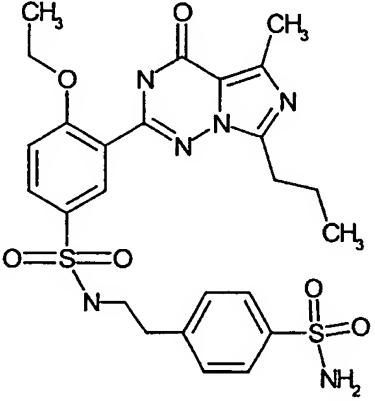
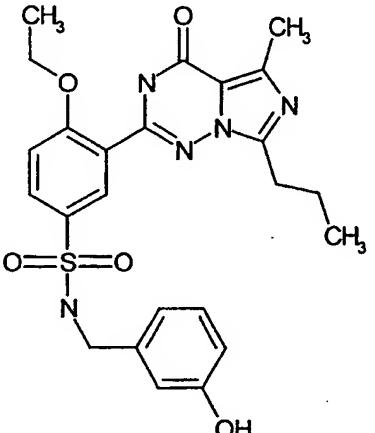
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
241	 <p>Chemical structure of compound 241: A purine derivative with a 4-((2-methylpropyl)amino)phenyl ring substituted with a (2-methylpropyl)oxy group and a 6-(2-methylpropyl)imidazo[4,5-d]imidazole-2(3H)-one group.</p>	502,64	85	503
242	 <p>Chemical structure of compound 242: A purine derivative with a 4-((2-methylpropyl)amino)phenyl ring substituted with a (2-methylpropyl)oxy group and a 6-(2-methylpropyl)imidazo[4,5-d]imidazole-2(3H)-one group, where the imidazole ring is substituted with a (2-methylpropyl)aminobenzyl group.</p>	580,76	79	581

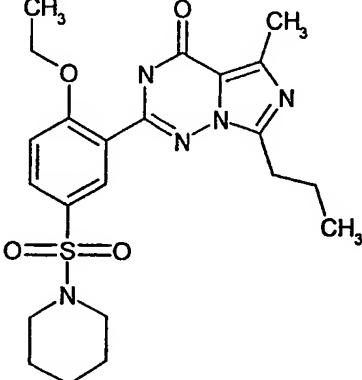
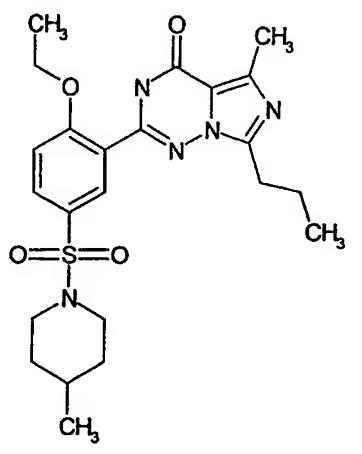
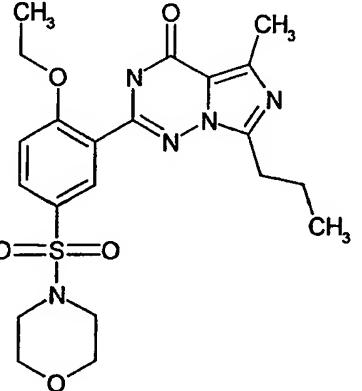
Tabelle 6				
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
243		477,5869	86	478
244		495,605	62	496
245		511,6044	50	512

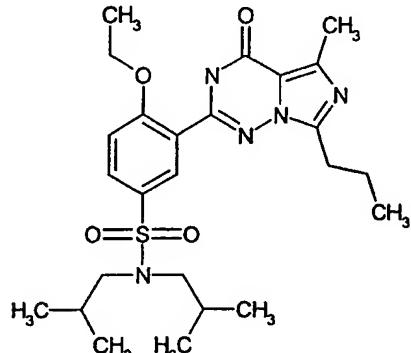
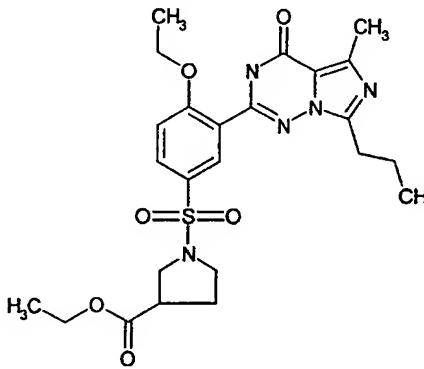
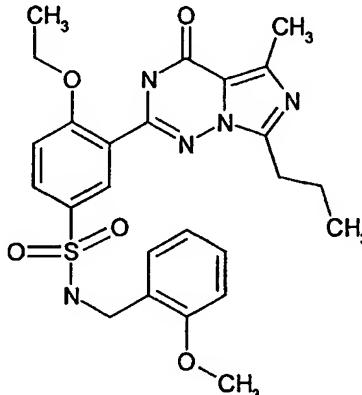
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
246		564,495	40	565
247		555,658	61	556
248		497,5773	60	498

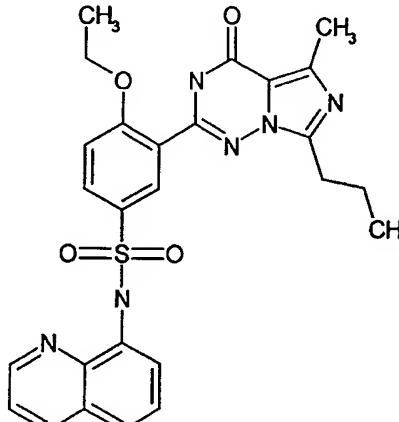
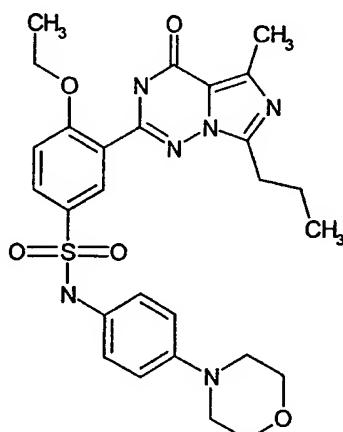
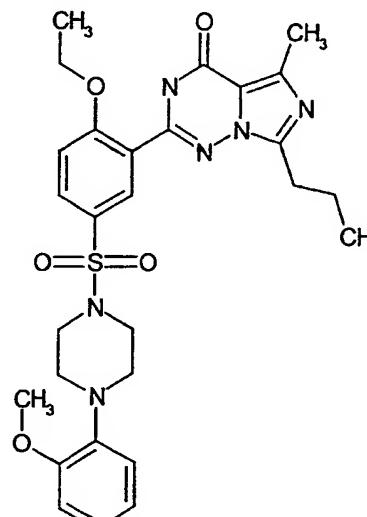
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
249	 <p>Chemical structure of compound 249: A purine derivative with a 4-((2-methyl-4-(cyclopentylmethoxy)phenyl)amino)sulfonyl group and a 6-(2-methyl-4-(2-methyl-4-(cyclopentylmethoxy)phenyl)butyl) group.</p>	581,6963	77	582
250	 <p>Chemical structure of compound 250: A purine derivative with a 4-((2-methyl-4-(2-methoxy-4-(methylsulfonyl)phenyl)phenyl)amino)sulfonyl group and a 6-(2-methyl-4-(2-methoxy-4-(methylsulfonyl)phenyl)butyl) group.</p>	557,6303	76	558
251	 <p>Chemical structure of compound 251: A purine derivative with a 4-((2-methyl-4-(2-methoxy-4-(methylsulfonyl)phenyl)phenyl)amino)sulfonyl group and a 6-(2-methyl-4-(2-methoxy-4-(methylsulfonyl)phenyl)butyl) group.</p>	539,6115	74	540

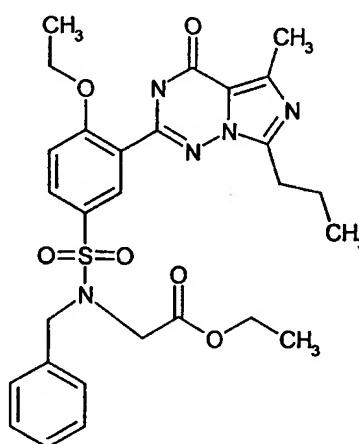
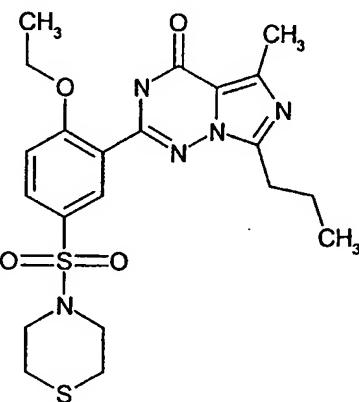
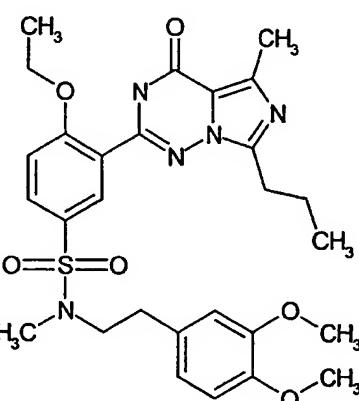
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
252		515,5677	64	516
253		472,5266	38	473
254		459,5715	88	460

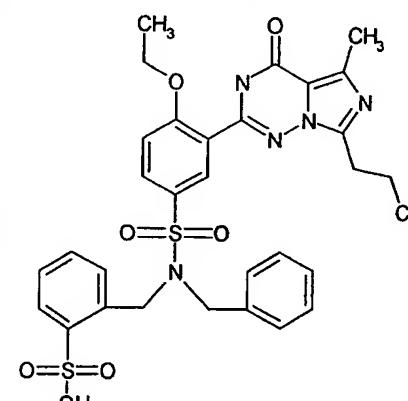
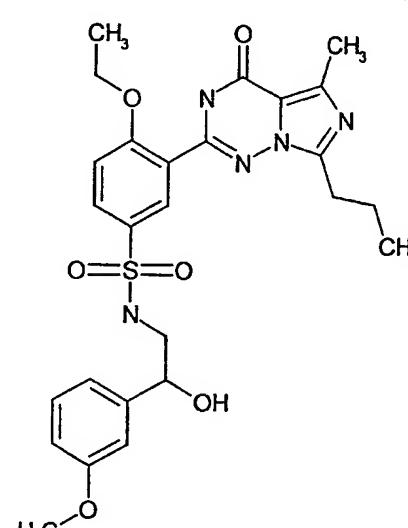
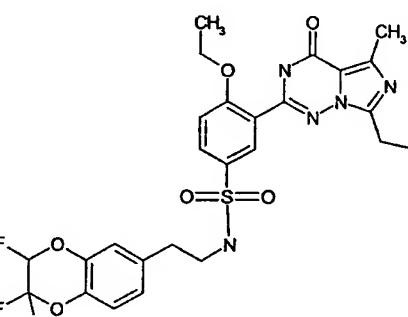
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
255		551,5486	78	552
256		574,6824	59	575
257		497,5773	40	498

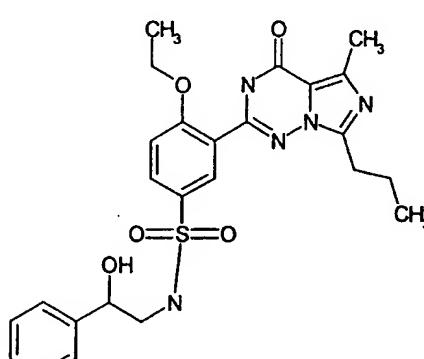
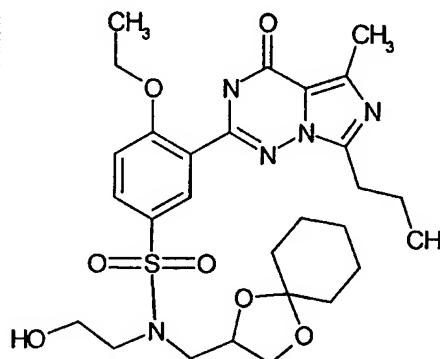
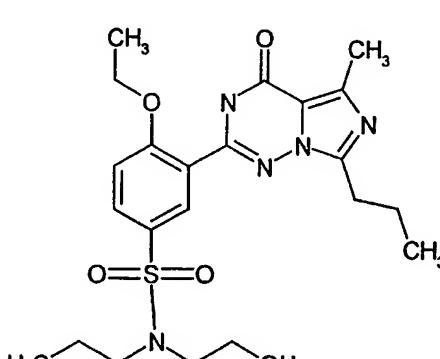
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
258		459,5715	90	460
259		473,5986	80	474
260		461,5439	83	462

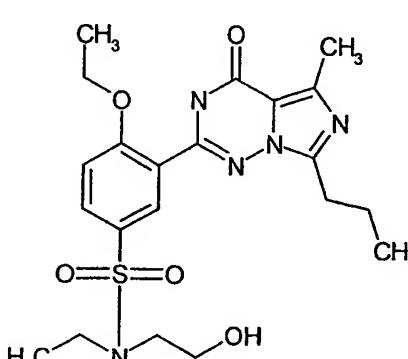
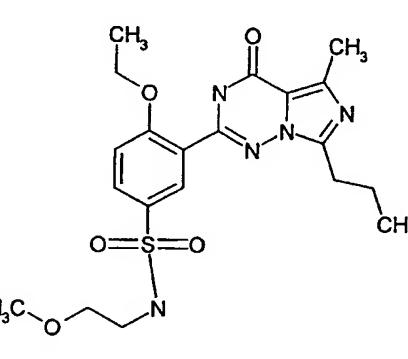
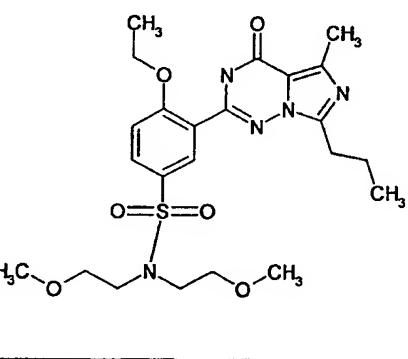
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
261		503,6687	71	504
262		517,6086	71	518
263		511,6044	76	512

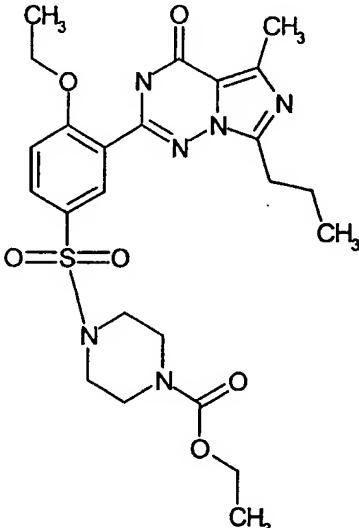
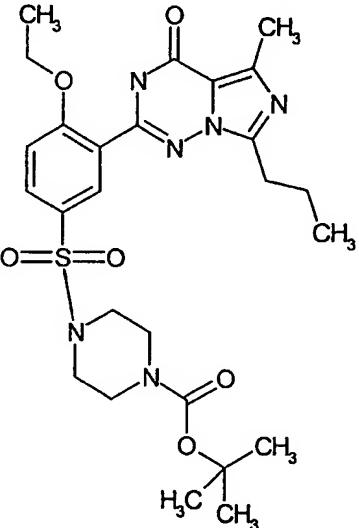
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
264		518,5989	74	519
265		552,6573	91	553
266		566,6844	71	567

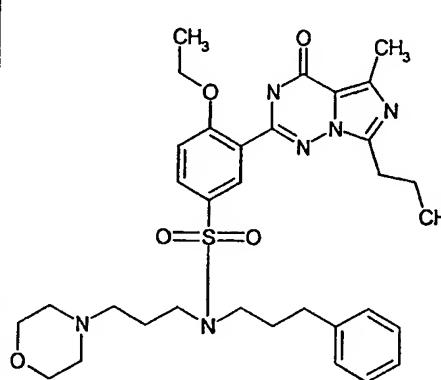
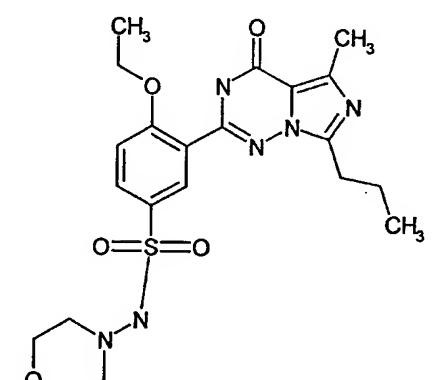
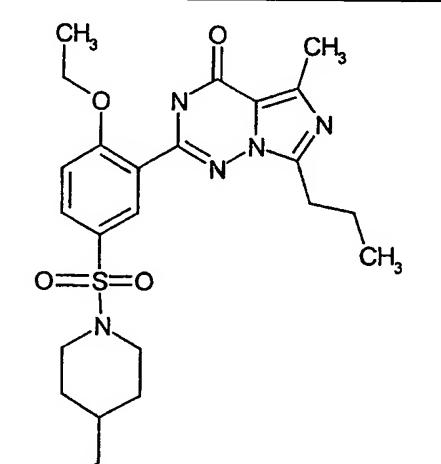
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
267		567,6692	48	568
268		477,6084	90	478
269		569,6851	73	570

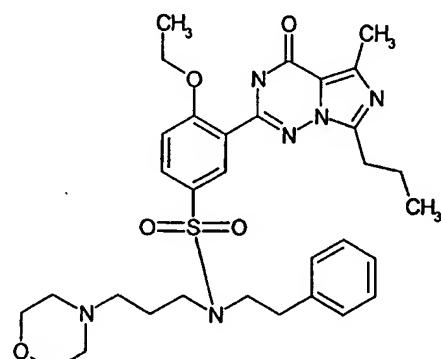
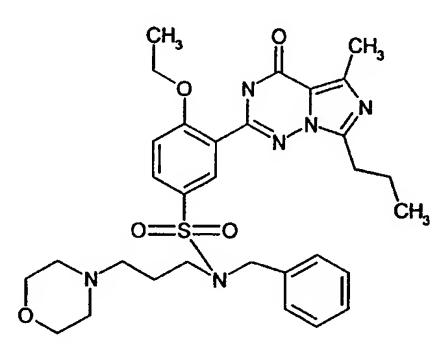
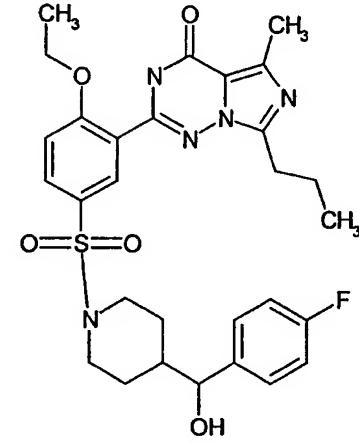
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
270		651,766	65	652
271		541,6309	71	542
272		607,6133	39	608

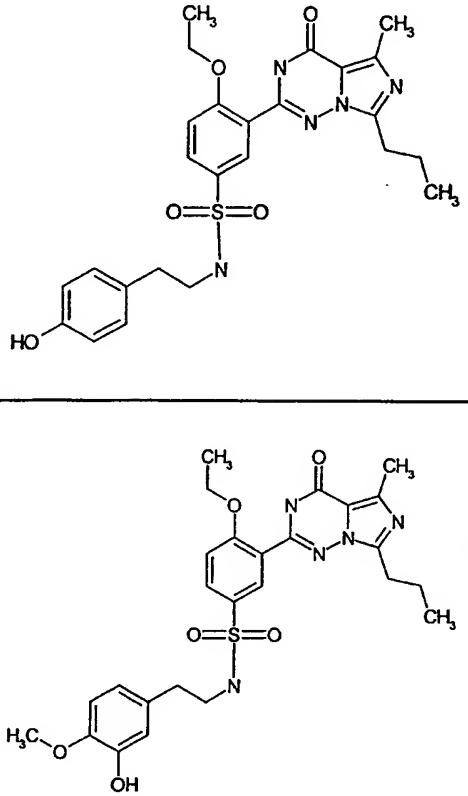
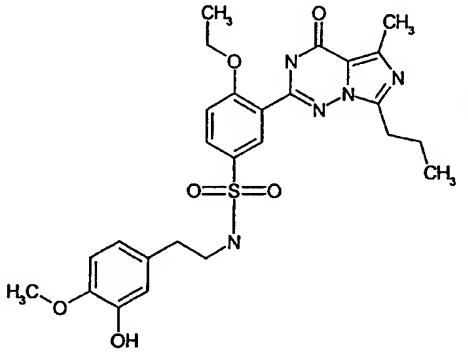
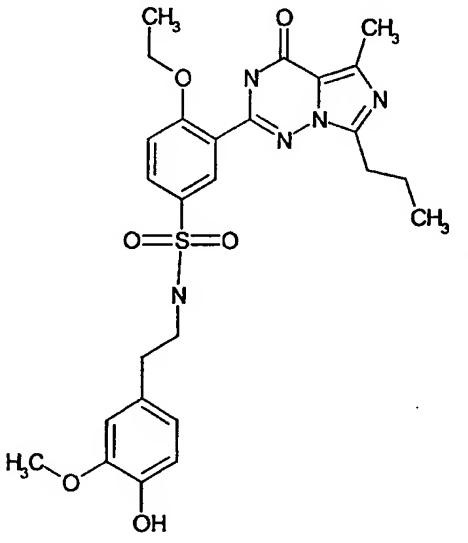
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
273		511,6044	92	512
274		589,7164	>95	590
275		477,5869	>95	478

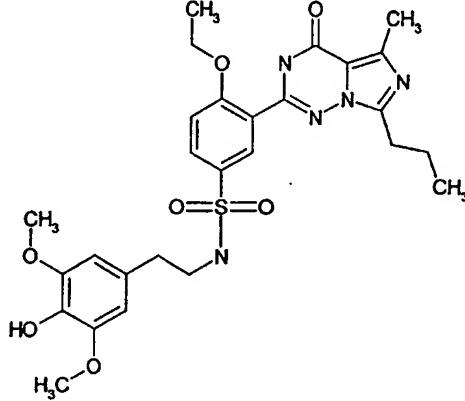
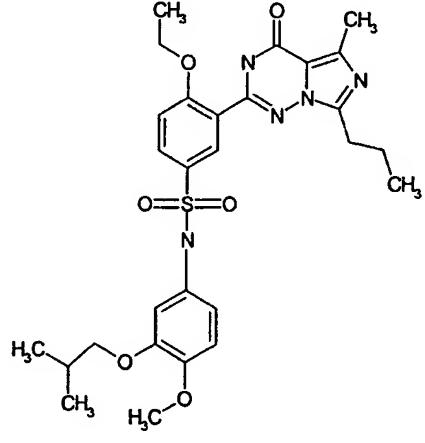
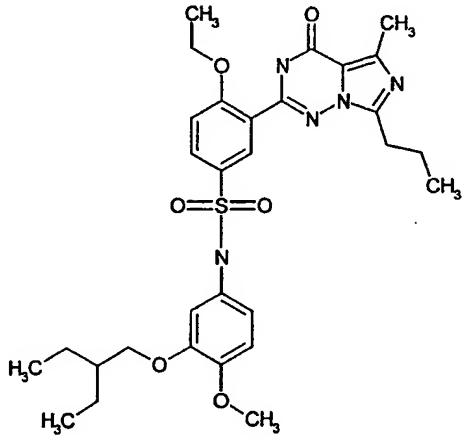
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
276		463,5598	64	464
277		449,5327	>95	450
278		507,6134	>95	508

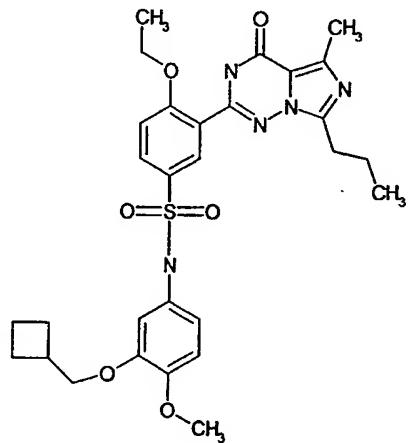
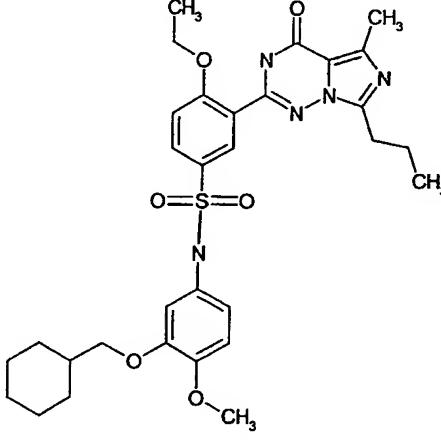
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
279		532,6232	>95	533
280		560,6775	89	561

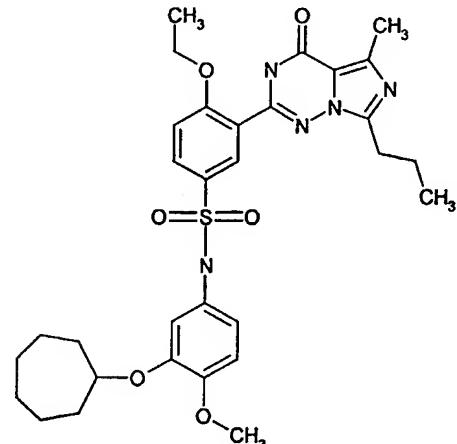
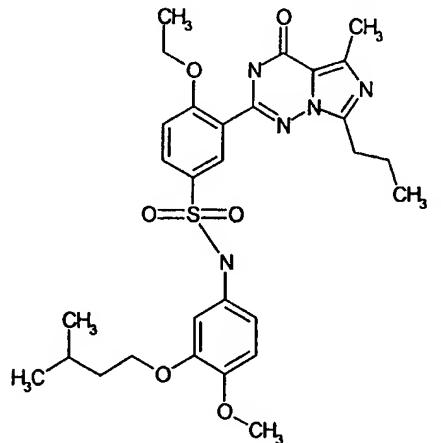
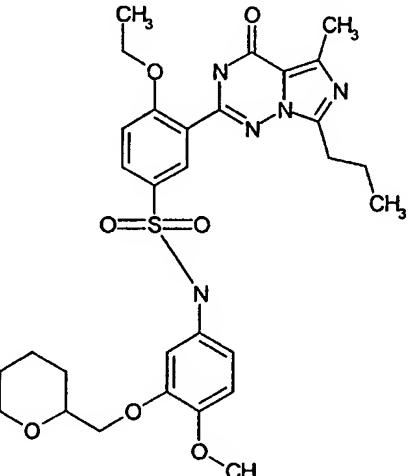
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
281		636,8199	88	637
282		476,5585	50	477
283		489,5981	93	490

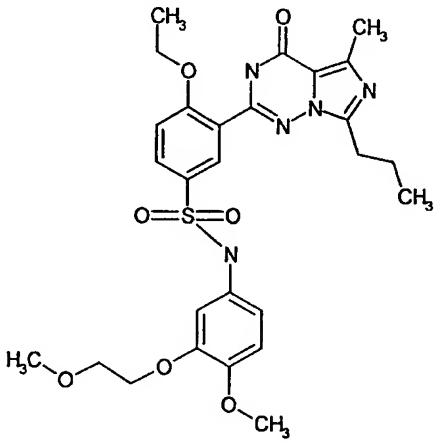
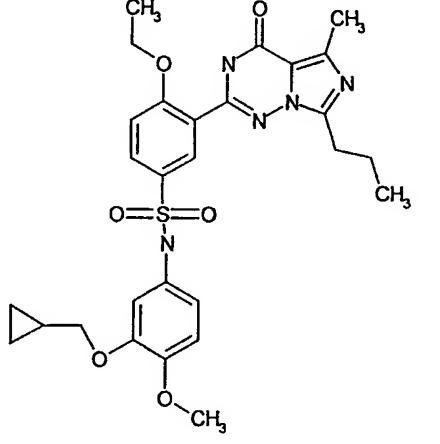
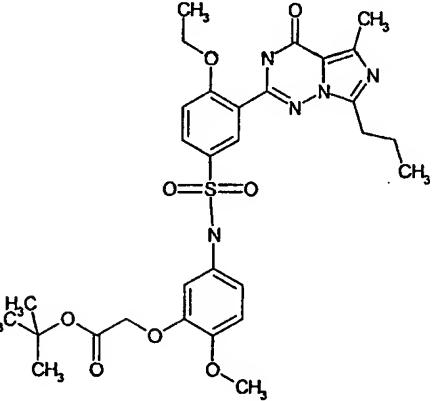
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
284		622,7928	68	623
285		608,7657	>95	609
286		583,6873	85	584

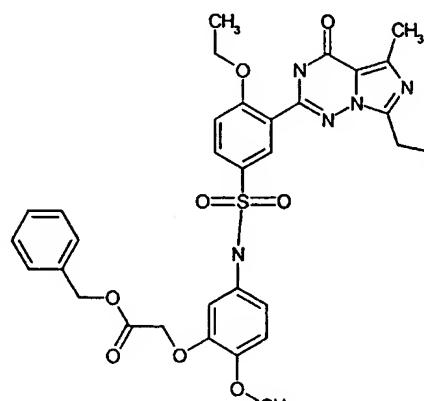
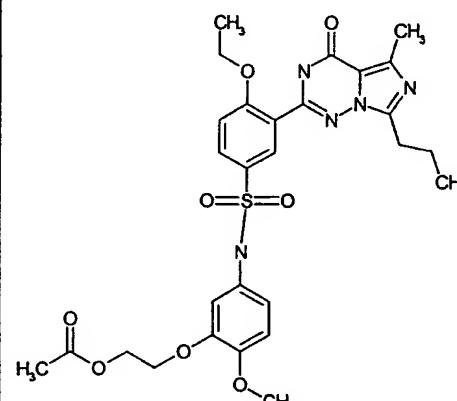
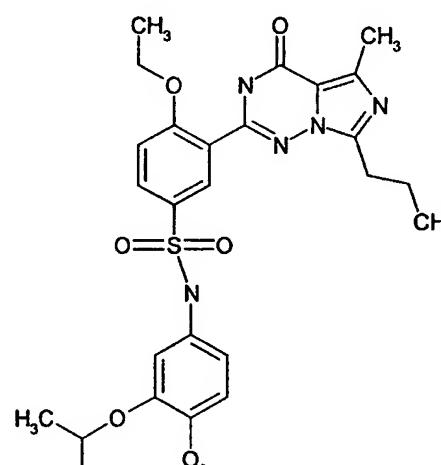
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
287		511,6044	>95	512
288		541,6309	>95	542
289		541,6309	>95	542

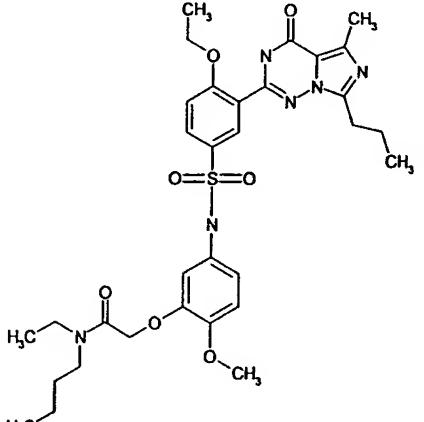
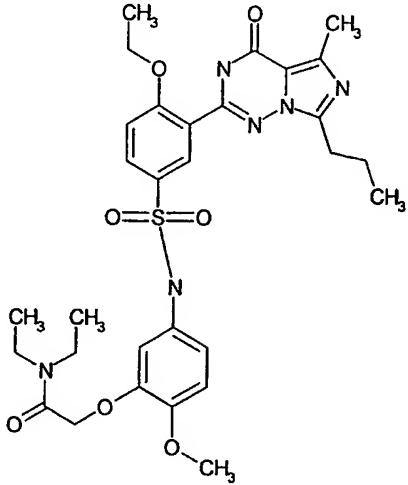
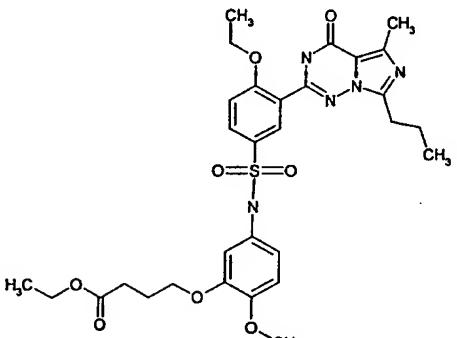
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
290		571,6574	73	572
291		569,6851	83	570
292		597,7393	89	598

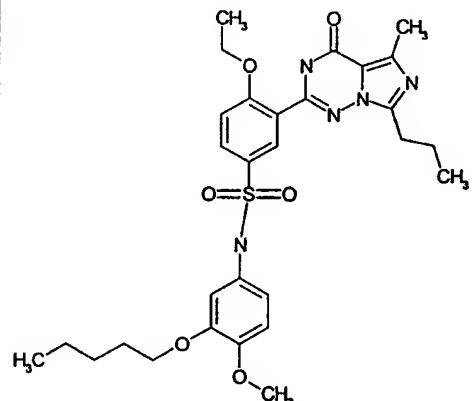
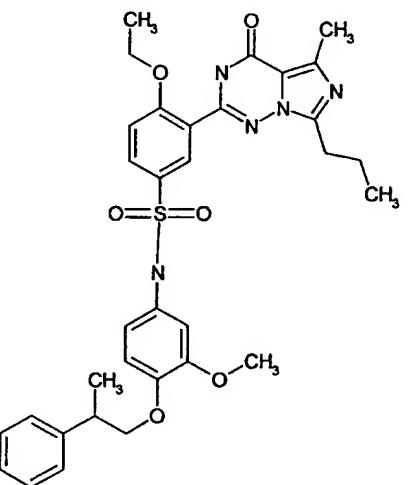
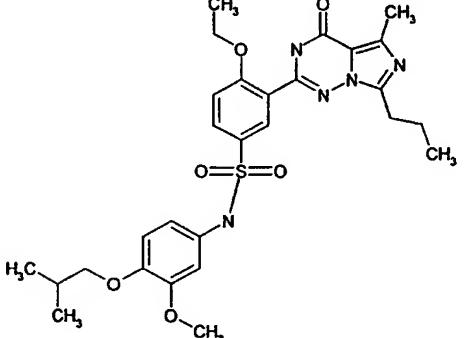
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
293		581,6963	76	582
294		609,7504	83	610

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
295		609,7504	77	610
296		583,7122	82	584
297		611,7227	88	612

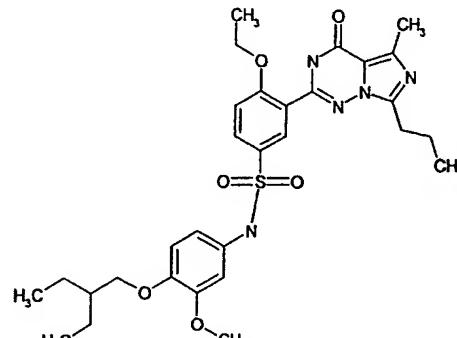
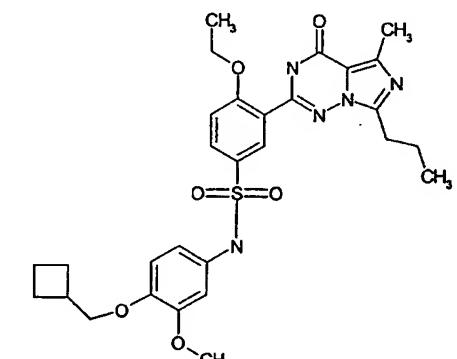
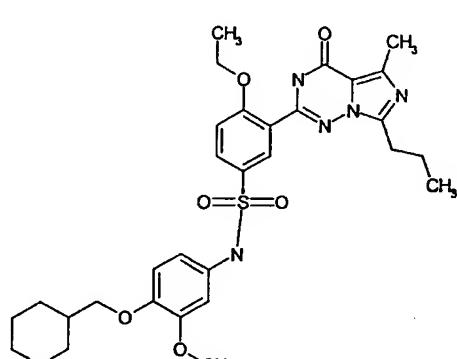
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
298		571,6574	89	572
299		567,6692	81	568
300		627,7221	82	628

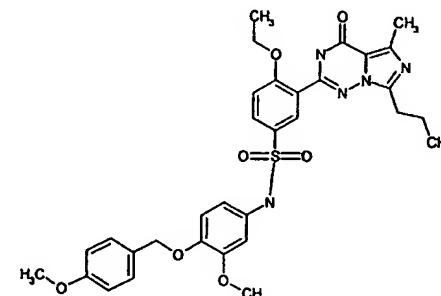
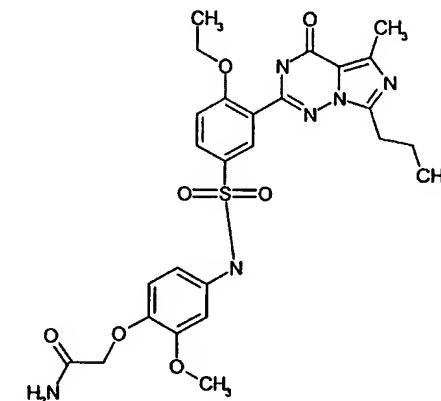
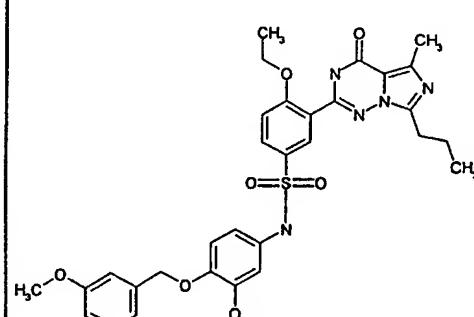
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
301	 <p>Chemical structure of compound 301: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-phenyl-2-O-phenylacetate group and a 3'-O-phenylsulfonamide group. The acetate group is attached to the 2' position of the ribose sugar, and the sulfonamide group is attached to the 3' position.</p>	661,7396	64	662
302	 <p>Chemical structure of compound 302: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-phenyl-2-O-ethylacetate group and a 3'-O-phenylsulfonamide group. The acetate group is attached to the 2' position of the ribose sugar, and the sulfonamide group is attached to the 3' position.</p>	599,668	77	600
303	 <p>Chemical structure of compound 303: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-phenyl-2-O-isopropylacetate group and a 3'-O-phenylsulfonamide group. The acetate group is attached to the 2' position of the ribose sugar, and the sulfonamide group is attached to the 3' position.</p>	555,658	83	556

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
304	 <p>654,7916</p> <p>60</p> <p>655</p>			
305	 <p>626,7374</p> <p>86</p> <p>627</p>			
306	 <p>627,7221</p> <p>82</p> <p>628</p>			

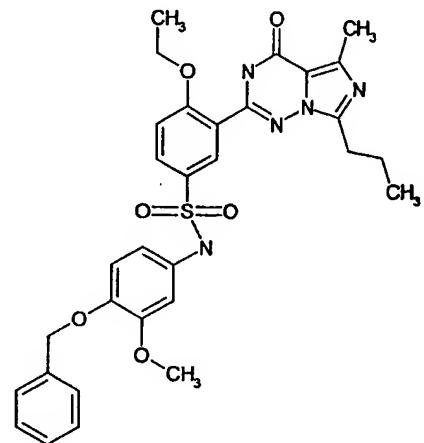
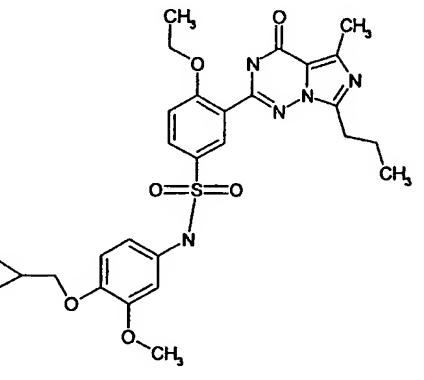
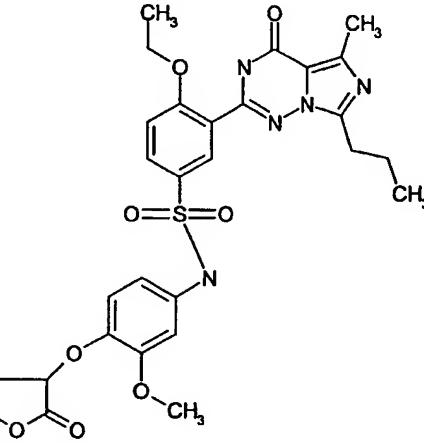
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
307	 <p>583,7122</p> <p>81</p> <p>584</p>			
308	 <p>631,7568</p> <p>29</p> <p>632</p>			
309	 <p>569,6851</p> <p>60</p> <p>570</p>			

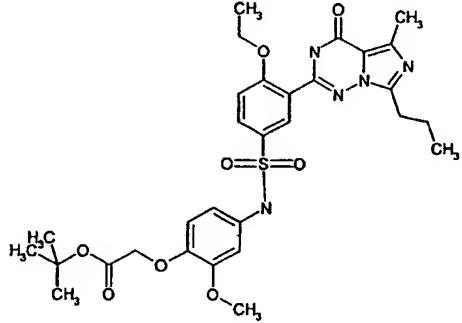
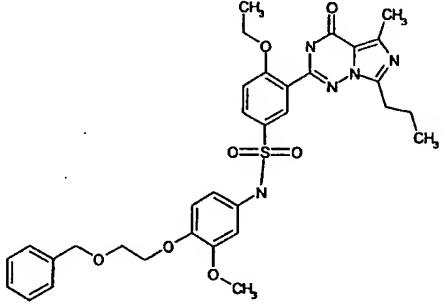
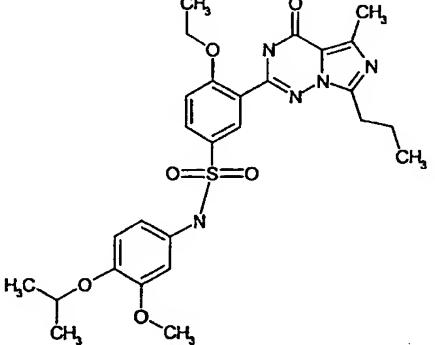
- 254 -

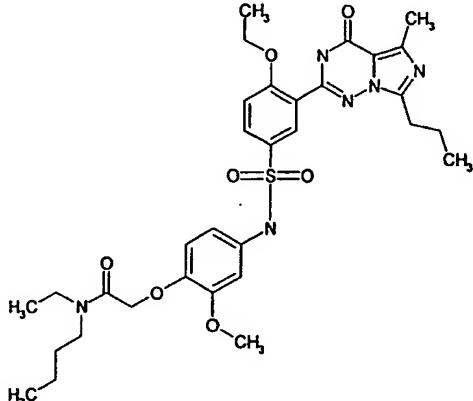
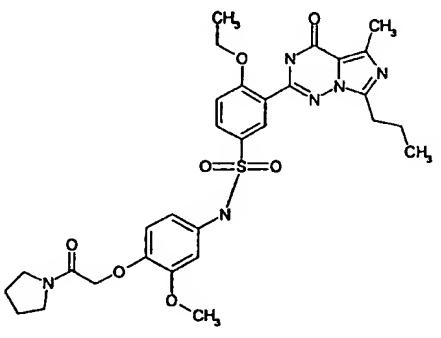
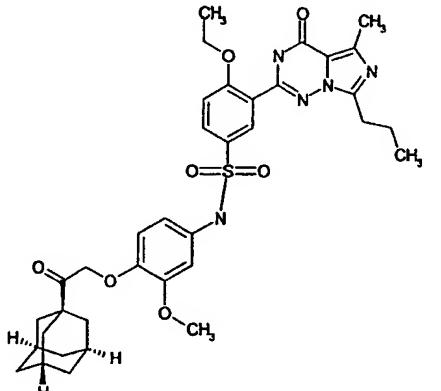
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
310	 <p>CH<sub>3</sub> O CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O O CH<sub>3</sub></p>	597,7393	62	598
311	 <p>CH<sub>3</sub> O CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O O CH<sub>3</sub></p>	581,6963	87	582
312	 <p>CH<sub>3</sub> O CH<sub>3</sub> CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O O CH<sub>3</sub></p>	609,7504	71	610

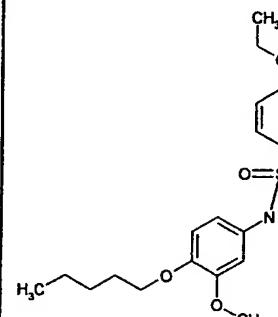
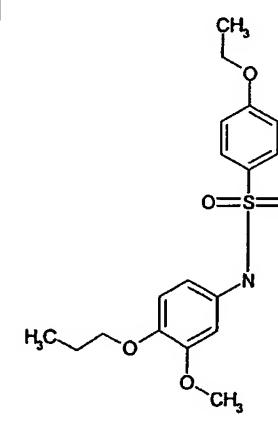
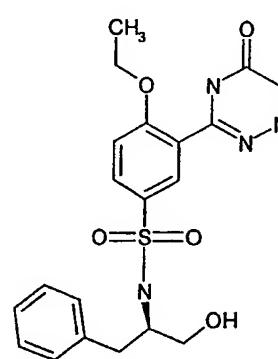
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
313		633,7291	47	634
314		570,629	59	571
315		633,7291	35	634

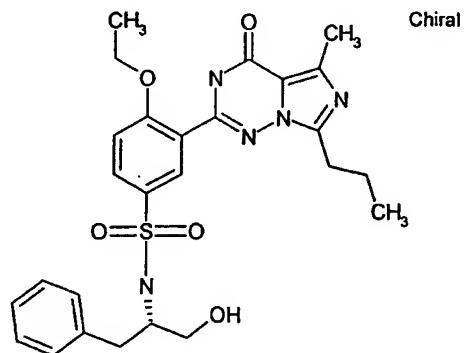
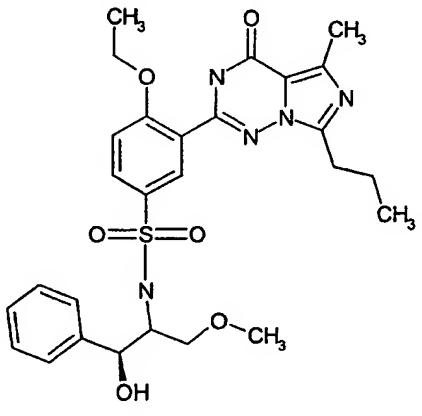
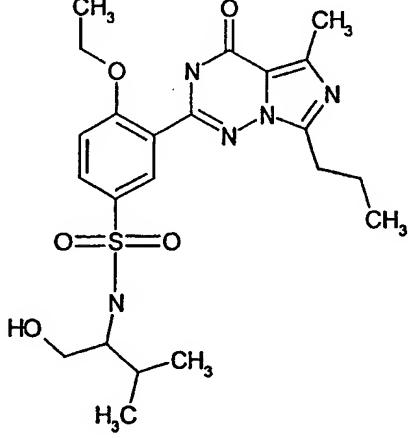
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
316		583,7122	51	584
317		611,7227	51	612
318		571,6574	75	572

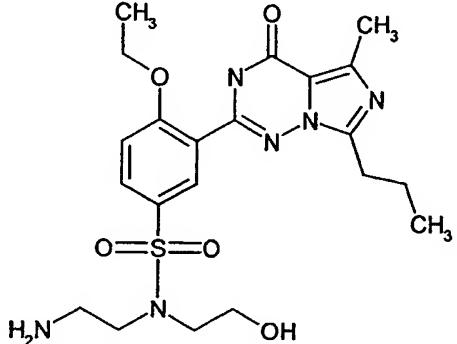
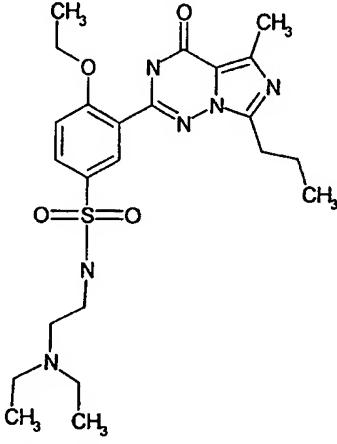
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
319	 <p>Chemical structure of compound 319: A purine nucleoside derivative with a 2'-O-phenyl-4'-O-methylphenyl group and a 6'-O-phenyl-2'-O-methyl group.</p>	603,7026	64	604
320	 <p>Chemical structure of compound 320: A purine nucleoside derivative with a 2'-O-phenyl-4'-O-methylphenyl group and a 6'-O-cyclopropyl-2'-O-methyl group.</p>	567,6692	74	568
321	 <p>Chemical structure of compound 321: A purine nucleoside derivative with a 2'-O-phenyl-4'-O-methylphenyl group and a 6'-O-(2-oxiran-2-yl)-2'-O-methyl group.</p>	597,652	88	598

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
322	 <p>Chemical structure of compound 322: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-alkyl group (methyl group) and a 3'-O-sulfonated aryl group. The aryl group is linked to a 4'-O-alkyl group (methyl group) and a 2'-O-alkyl group (isopropylidene group).</p>	627,7221	80	628
323	 <p>Chemical structure of compound 323: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-alkyl group (methyl group) and a 3'-O-sulfonated aryl group. The aryl group is linked to a 4'-O-alkyl group (methyl group) and a 2'-O-alkyl group (phenyl group).</p>	647,7562	47	648
324	 <p>Chemical structure of compound 324: A purine nucleoside derivative. The purine ring system is substituted with a 2'-O-alkyl group (methyl group) and a 3'-O-sulfonated aryl group. The aryl group is linked to a 4'-O-alkyl group (methyl group) and a 2'-O-alkyl group (isopropyl group).</p>	555,658	43	556

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
325		654,7916	54	655
326		624,7214	71	625
327		689,8375	42	690

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
328	 <p>Chemical structure of compound 328: A purine derivative with a 2-methoxyethyl group, a 6-methoxybenzyl group, and a 4-(4-methoxyphenyl)benzenesulfonamido group.</p>	583,7122	40	584
329	 <p>Chemical structure of compound 329: A purine derivative with a 2-methoxyethyl group, a 6-methoxybenzyl group, and a 4-(4-methoxyphenyl)benzenesulfonamido group.</p>	555,658	49	556
330	 <p>Chemical structure of compound 330: A purine derivative with a 2-methoxyethyl group, a 6-methoxybenzyl group, and a 4-(1-phenyl-2-hydroxyethyl)benzenesulfonamido group. The chiral center is labeled 'Chiral'.</p>	525,6315	83	526

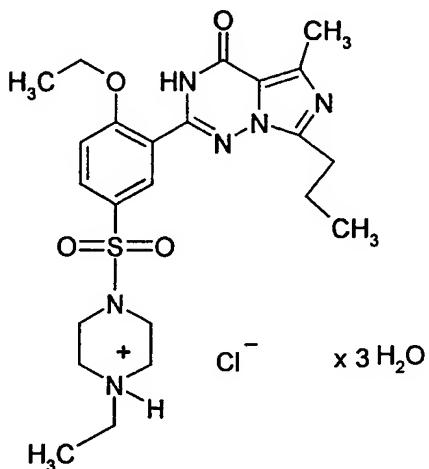
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
331	 <p>Chiral</p>	525,6315	71	526
332		555,658	91	556
333		477,5869	76	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
334		478,5745	62	479
335		490,6292	42	491

**Beispiel 336**

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazol[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid-Trihydrat

5



Kristallisiert man die freie Base aus Beispiel 19 aus einem Gemisch eines organischen Lösungsmittels und verdünnter wäßriger Salzsäure um, so erhält man ein  
10 Hydrochlorid Trihydrat.

Fp.: 218°C

Wassergehalt: 9,4 % (K. Fischer)

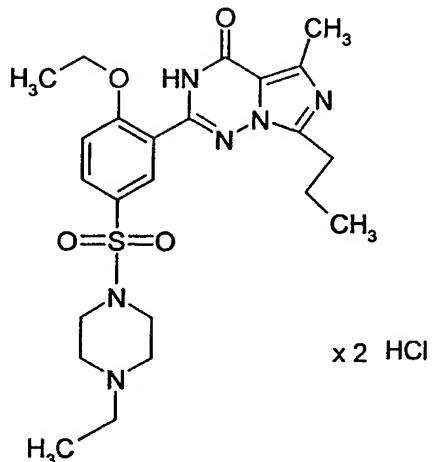
Chloridgehalt: 6,1 %

15

**Beispiel 337**

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Dihydrochlorid

- 264 -

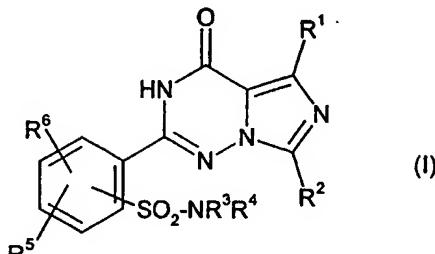


0,35 g (0,712 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 8 ml Ether suspendiert und soviel Dichlormethan zugegeben, bis eine homogene Lösung entsteht. Man gibt 2,4 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether zu, röhrt 20 Minuten bei Raumtemperatur und saugt ab. Man erhält 372 mg (99 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Dihydrochlorid.

10 200 Mhz  $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $\text{d}_6$ ): 0,96, t, 3H; 1,22, t, 3H; 1,36, t, 3H; 1,82, sex., 2H; 2,61, s, 3H; 2,88, m, 2H; 3,08, m, 6H; 3,50, m, 2H; 3,70, m, 2H; 4,25, quart., 2H; 7,48, d, 1H; 7,95, m, 2H; 11,42, s, 1H; 12,45, s, 1H.

Patentansprüche

## 1. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I)



5

in welcher

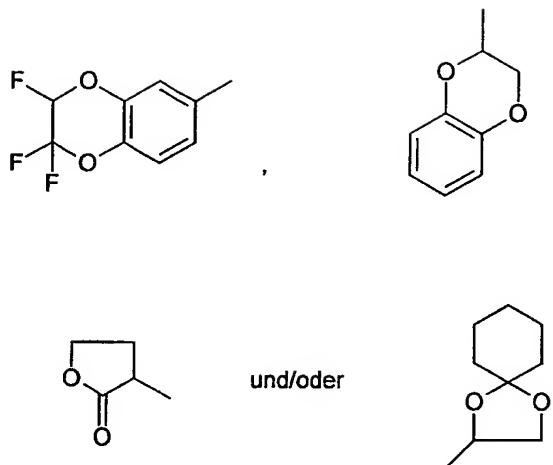
10            R<sup>1</sup>        für Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

15            R<sup>2</sup>        für geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

20            R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, oder

25            für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy carbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -(A)<sub>a</sub>-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -O-CO-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -S(O)<sub>b</sub>-R<sup>9</sup>, -P(O)(OR<sup>10</sup>)(OR<sup>11</sup>),

- 266 -



substituiert ist,

worin

5

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder  $\text{SO}_2$  bedeutet,10  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^7'$ ,  $\text{R}^8$  und  $\text{R}^8'$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

15 Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen 5- bis 6-gliedrigen ungesättigten, partiell ungesättigten oder gesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocycus, mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(\text{SO}_2)_c-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$  substituiert sind,

20

- 267 -

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5

$R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10

oder

$R^7$ ,  $R^{7'}$ ,  $R^8$  und  $R^{8'}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

15

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$  substituiert ist,

20

worin

25

$R^{14}$  und  $R^{15}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

30

oder

5

R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> und/oder R<sup>7'</sup> und R<sup>8'</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls noch ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel -NR<sup>16</sup> enthalten kann,

worin

10

R<sup>16</sup> Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl, einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, der gegebenenfalls durch Methyl substituiert ist, oder

15

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

20

R<sup>9</sup> Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25

und/oder die oben unter R<sup>3</sup>/R<sup>4</sup> aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N und

30

O oder einen Rest der Formel -NR<sup>17</sup> enthalten kann, substituiert ist,

- 269 -

worin

5             $R^{17}$  Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10            oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

15            und wobei Aryl und der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen,  $-SO_3H$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy und/oder durch einen Rest der Formel  $-SO_2-NR^{18}R^{19}$  substituiert sind,

worin

20             $R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

25             $R^3$  oder  $R^4$  für eine Gruppe der Formel  $-NR^{20}R^{21}$  steht,

worin

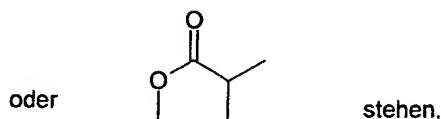
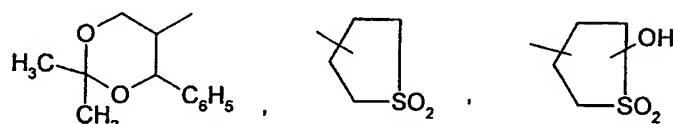
30             $R^{20}$  und  $R^{21}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

- 270 -

und/oder

R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln

5



10

oder für Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder für einen 5- bis 7-gliedrigen partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus stehen, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N, O oder einen Rest der Formel -NR<sup>22</sup> enthalten kann,

worin

15

R<sup>22</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>16</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder  
 Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet,

20

und wobei Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder

- 271 -

durch Gruppen der Formeln  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{OR}^{23}$ ,  $(\text{SO}_2)_c\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ ,  $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{26})(\text{OR}^{27})$  substituiert sind,

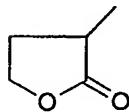
worin

5

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$\text{R}^{23}$  einen Rest der Formel

10



bedeutet, oder

15

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Carboxyl, Benzyl-oxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein kann,

20

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln  $-\text{CO-NR}^{28}\text{R}^{29}$  oder  $-\text{CO-R}^{30}$  substituiert ist,

25

worin

- 272 -

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

5 R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O enthalten kann,

und

10 R<sup>30</sup> Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R<sup>24</sup> und R<sup>25</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

15 R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

20 und/oder Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, durch einen 5- bis 7-gliedrigen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, oder durch Gruppen der Formel -SO<sub>2</sub>-R<sup>31</sup>, P(O)(OR<sup>32</sup>)(OR<sup>33</sup>) oder -NR<sup>34</sup>R<sup>35</sup> substituiert ist,

25 worin

R<sup>31</sup> Wasserstoff bedeutet oder die oben angegebene Bedeutung von R<sup>9</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

30

- 273 -

R<sup>32</sup> und R<sup>33</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

5 R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

10 R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel -NR<sup>36</sup> enthalten kann,

worin

15 R<sup>36</sup> Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

20 oder

25 R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, ungesättigten oder gesättigten oder partiell ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls bis zu 3 Heteroatome aus der Reihe S, N, O, oder einen Rest der Formel -NR<sup>37</sup> enthalten kann,

worin

- 274 -

5                    R<sup>37</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel -(D)<sub>f</sub>NR<sup>38</sup>R<sup>39</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-O-CO-R<sup>40</sup>, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-OR<sup>41</sup> oder -P(O)(OR<sup>42</sup>)(OR<sup>43</sup>) substituiert ist,

10

worin

15                    g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2, 3 oder 4 bedeuten,

und

20                    f        eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

                      D        eine Gruppe der Formel -CO oder -SO<sub>2</sub> bedeutet,

25                    R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> haben,

                      R<sup>40</sup>    geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30                    R<sup>41</sup>    geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

- 275 -

$R^{42}$  und  $R^{43}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

5                    oder

$R^{37}$  einen Rest der Formel  $-(CO)_i-E$  bedeutet,

worin

10                    i        eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

E        Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

15                    E        Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 4 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen,  $-SO_3H$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel  $-SO_2-NR^{44}R^{45}$ , substituiert sind,

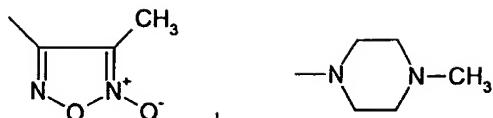
worin

25                     $R^{44}$  und  $R^{45}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

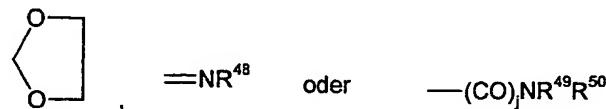
30                    E        Reste der Formeln

- 276 -



5 und der unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit bis jeweils zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln -P(O)(OR<sup>46</sup>)(OR<sup>47</sup>),

10



substituiert ist,

worin

15

R<sup>46</sup> und R<sup>47</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

20

R<sup>48</sup> Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R<sup>49</sup> und R<sup>50</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>14</sup> und R<sup>15</sup> haben,

5

und/oder der unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyloxy mit jeweils 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>3</sub>H, -NR<sup>51</sup>R<sup>52</sup> oder P(O)OR<sup>53</sup>OR<sup>54</sup> substituiert ist,

10

worin

R<sup>51</sup> und R<sup>52</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

20

R<sup>53</sup> und R<sup>54</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben,

25

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel -NR<sup>51</sup>R<sup>52</sup> substituiert sein kann,

30

worin

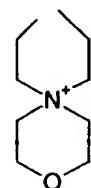
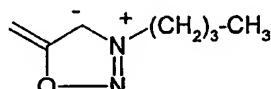
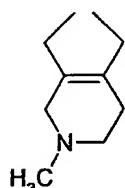
$R^{51}$  und  $R^{52}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{51}$  und  $R^{52}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

5 und/oder der unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten, partiell ungesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert ist, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

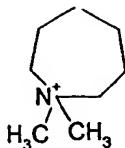
10

15 oder

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



oder



bilden,

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen,

5

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

2. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

10

$R^1$  für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

$R^2$  für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

15

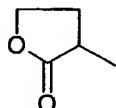
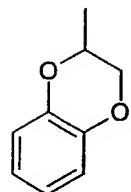
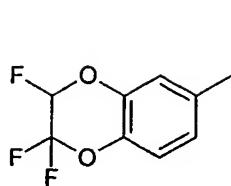
$R^3$  und  $R^4$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, oder

20

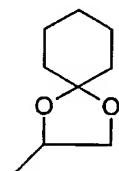
für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Benzyloxy-carbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln  $-SO_3H$ ,  $-(A)_a-$

25

$NR^7R^8$ ,  $-O-CO-NR^7R^8$ ,  $-S(O)_b-R^9$ ,  $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$ ,



und/oder



substituiert ist,

5

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO<sub>2</sub> bedeutet,

10

R<sup>7</sup>, R<sup>7'</sup>, R<sup>8</sup> und R<sup>8'</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,  
oder15 Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel -(SO<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup> substituiert sind,

20

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

5

oder

R<sup>7</sup>, R<sup>7'</sup>, R<sup>8</sup> und R<sup>8'</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder  
10 geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel -(CO)<sub>d</sub>-NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup> substituiert ist,

15

worin

20 R<sup>14</sup> und R<sup>15</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

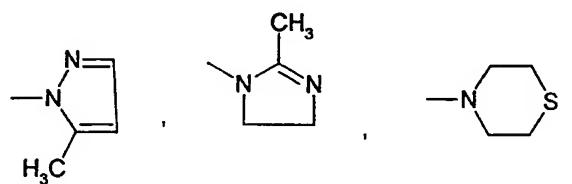
25

und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

$R^7$  und  $R^8$  und/oder  $R^{7'}$  und  $R^{8'}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Pyrrolidinyl-, Morpholinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln



5

bilden,

worin

10

$R^{16}$  Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morphinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder N-Methylpiperazinyl bedeutet, oder

15

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

$R^9$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

20

$R^{10}$  und  $R^{11}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder die unter R<sup>3</sup>/R<sup>4</sup> aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Pyridyl, Chinolyl, Pyrrolidinyl, Pyrimidyl, Morpholinyl, Furyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln

5



substituiert ist,

10

worin

R<sup>17</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15

oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

20

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, -SO<sub>3</sub>H, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>2</sub>NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup> substituiert sind,

25

worin

$R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

5 und/oder

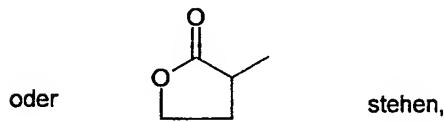
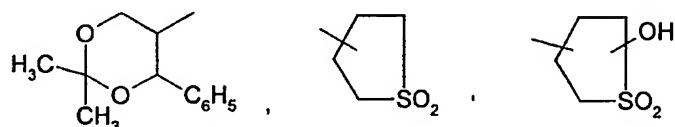
$R^3$  oder  $R^4$  für eine Gruppe der Formel  $-NR^{20}R^{21}$  steht,

worin

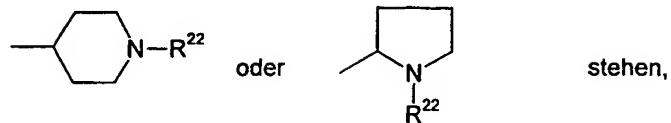
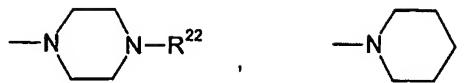
10  $R^{20}$  und  $R^{21}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

und/oder

15  $R^3$  oder  $R^4$  für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln



20 oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln



worin

5             $R^{22}$     die oben angegebene Bedeutung von  $R^{16}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder  
                   Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10            und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln  $-SO_3H$ ,  $-OR^{23}$ ,  $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$ ,  $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$  substituiert sind,

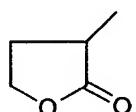
15

worin

e            eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

20

$R^{23}$     einen Rest der Formel



bedeutet, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl oder  
Cycloheptyl bedeutet,  
Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis  
5 zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch  
Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetra-  
hydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweig-  
tes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlen-  
stoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist,  
das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden  
10 durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3  
Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert  
sein kann,  
15 und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln  
-CO-NR<sup>28</sup>R<sup>29</sup> oder -CO-R<sup>30</sup> substituiert ist,  
worin  
20 R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gerad-  
kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten, oder  
25 R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-,  
Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,  
und  
30 R<sup>30</sup> Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R<sup>24</sup> und R<sup>25</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

5

R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

10

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel -SO<sub>2</sub>-R<sup>31</sup>, -P(O)(OR<sup>32</sup>)(OR<sup>33</sup>) oder -NR<sup>34</sup>R<sup>35</sup> substituiert ist,

15

worin  
R<sup>31</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>9</sup> hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

20

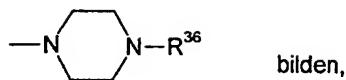
R<sup>32</sup> und R<sup>33</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

25

R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

30

R<sup>34</sup> und R<sup>35</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



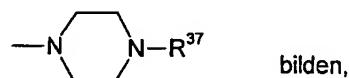
worin

5                     $R^{36}$  Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

10

oder

15                     $R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel



worin

20

$R^{37}$  Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder

25

durch Gruppen der Formel  $-(D)_fNR^{38}R^{39}$ ,  $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_g-\text{O}-\text{CO}-R^{40}$ ,  $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_h-\text{OR}^{41}$  oder  $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{42})(\text{OR}^{43})$  substituiert ist,

worin

5

$g$  und  $h$  gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

und

10

$f$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$D$  eine Gruppe der Formel  $-\text{CO}$  oder  $-\text{SO}_2$  bedeutet,

15

$R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  und  $R^8$  haben,

$R^{40}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

20

$R^{41}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

25

$R^{42}$  und  $R^{43}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

30

$R^{37}$  einen Rest der Formel  $-(\text{CO})_i-\text{E}$  bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5 E Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor,  $-\text{SO}_3\text{H}$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_2\text{-NR}^{44}\text{R}^{45}$ , substituiert sind,

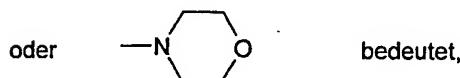
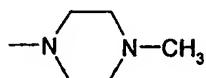
10

worin

15  $\text{R}^{44}$  und  $\text{R}^{45}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{18}$  und  $\text{R}^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

20 E Reste der Formeln

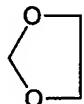


bedeutet,

25 und die unter  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich

oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ ,

5



$=NR^{48}$       oder       $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert sind,

10

worin

$R^{46}$  und  $R^{47}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

15

$R^{48}$       Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$j$       eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

20

und

$R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$  und  $R^{15}$  haben,

25

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl,

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{NR}^{51}\text{R}^{52}$  oder  $-\text{P}(\text{O})\text{OR}^{53}\text{OR}^{54}$  substituiert ist,

5

worin

10

$\text{R}^{51}$  und  $\text{R}^{52}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15

$\text{R}^{53}$  und  $\text{R}^{54}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{10}$  und  $\text{R}^{11}$  haben,

20

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel  $-\text{NR}^{51'}\text{R}^{52'}$  substituiert sein kann,

25

worin

25

$\text{R}^{51'}$  und  $\text{R}^{52'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{51}$  und  $\text{R}^{52}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

30

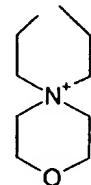
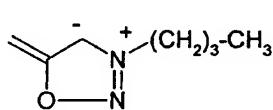
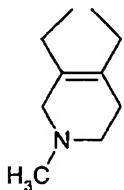
und/oder die unter  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder

verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoff-  
atomen substituiert sein können,

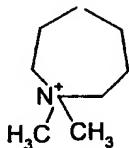
oder

5

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



oder



bilden,

10

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder  
für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoff-  
atomen stehen,

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

15

3. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazine der allgemeinen Formel (I) gemäß  
Anspruch 1, in welcher

20

$R^1$  für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffato-  
men steht,

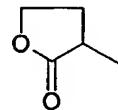
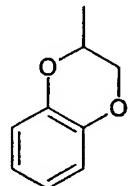
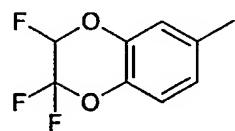
R<sup>2</sup> für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen, oder

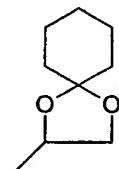
5

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy carbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln -SO<sub>3</sub>H, -(A)<sub>a</sub>-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -O-CO-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -S(O)<sub>b</sub>-R<sup>9</sup>, -P(O)(OR<sup>10</sup>)(OR<sup>11</sup>),

10



und/oder



substituiert ist,

15

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

20

A einen Rest CO oder SO<sub>2</sub> bedeutet,

$R^7$ ,  $R^{7'}$ ,  $R^8$  und  $R^{8'}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

5

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$  substituiert sind,

10

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

15

$R^{12}$  und  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

20

$R^7$ ,  $R^{7'}$ ,  $R^8$  und  $R^{8'}$  Methoxy bedeuten, oder

25

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$  substituiert ist,

30

worin

R<sup>14</sup> und R<sup>15</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

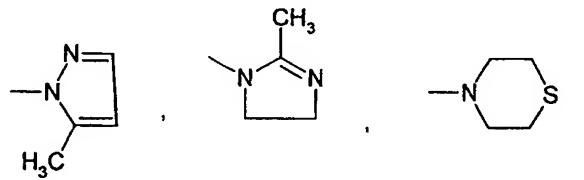
und

5

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

10 R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> und/oder R<sup>7'</sup> und R<sup>8'</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholiny-, Piperidiny- oder Triazolylring oder Reste der Formeln



15 bilden,

worin

20 R<sup>16</sup> Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholiny, Pyrrolidiny, Piperidiny, Piperaziny oder N-Methylpiperaziny bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

5 R<sup>9</sup> Methyl bedeutet,

10 R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl  
bedeuten,

15 und/oder die unter R<sup>3</sup>/R<sup>4</sup> aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch  
Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Morpholiny,   
Furyl, Tetrahydrofuryl oder durch Reste der Formeln

20



25 substituiert ist,

15

worin

20

R<sup>17</sup> Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Acetyl oder Alkoxy mit bis zu  
3 Kohlenstoffatomen bedeutet,  
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Koh-  
lenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach  
gleich oder verschieden durch Hydroxy oder geradkettiges  
oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen  
substituiert ist,

25

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis drei-  
fach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, -SO<sub>3</sub>H, geradkettiges  
oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoff-  
atomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel -SO<sub>2</sub>NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup>  
substituiert sind,

worin

5  $R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gerad-kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten,

und/oder

10 R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> für eine Gruppe der Formel -NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup> steht.

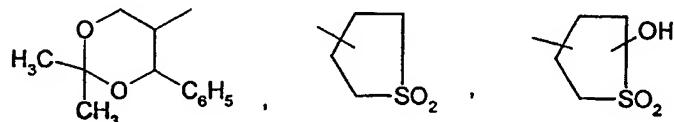
worin

15 R<sup>20</sup> und R<sup>21</sup> die oben angegebene Bedeutung von R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind.

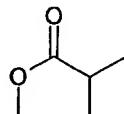
und/oder

$R^3$  oder  $R^4$  für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln

20

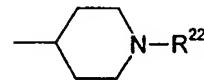
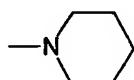
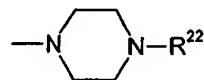


oder

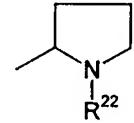


stehen.

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuryl, Tetrahydropyrranyl oder für Reste der Formeln



oder



stehen,

5

worin

10  $R^{22}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{16}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder Formyl oder Acetyl bedeutet,

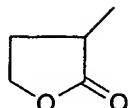
15 und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln  $-SO_3H$ ,  $-OR^{23}$ ,  $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$ ,  $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$  substituiert sind,

20 worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

25  $R^{23}$  einen Rest der Formel

25



bedeutet, oder

5 Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl oder Cyclohexyl bedeutet, Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Methoxy, 10 Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann.

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln -CO-NR<sup>28</sup>R<sup>29</sup> oder -CO-R<sup>30</sup> substituiert ist.

15 worin

R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gerad-kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoff-atomen bedeuten, oder

20 R<sup>28</sup> und R<sup>29</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-,  
Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

25

$R^{30}$  Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

$R^{24}$  und  $R^{25}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{18}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind.

$R^{26}$  und  $R^{27}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

5 und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel  $-SO_2-$   
10  $R^{31}$ ,  $P(O)(OR^{32})(OR^{33})$  oder  $-NR^{34}R^{35}$  substituiert ist,

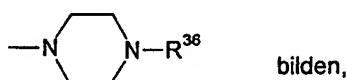
worin

$R^{31}$  Methyl bedeutet,

15  $R^{32}$  und  $R^{33}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

20  $R^{34}$  und  $R^{35}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist, oder

25  $R^{34}$  und  $R^{35}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



worin

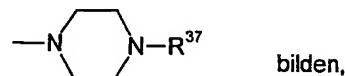
5

$R^{36}$  Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

10

$R^3$  und  $R^4$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel

15



bilden,

20

25

worin

$R^{37}$  Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel  $-(D)_fNR^{38}R^{39}$ ,  $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$ ,  $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$  oder  $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$  substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1 oder 2  
bedeuten,

5

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

10

D eine Gruppe der Formel -CO oder -SO<sub>2</sub> bedeutet,

R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angege-  
bene Bedeutung von R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> haben,

15

R<sup>40</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3  
Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>41</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3  
Kohlenstoffatomen bedeutet,

20

R<sup>42</sup> und R<sup>43</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff,  
Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

25

R<sup>37</sup> einen Rest der Formel -(CO)<sub>i</sub>-E bedeutet,

worin

30

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

5

E Cyclopentyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor,  $\text{-SO}_3\text{H}$ , geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder durch einen Rest der Formel  $\text{-SO}_2\text{-NR}^{44}\text{R}^{45}$ , substituiert sind,

worin

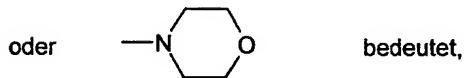
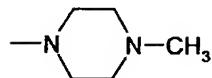
10

$\text{R}^{44}$  und  $\text{R}^{45}$  die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{18}$  und  $\text{R}^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

15

E Reste der Formeln

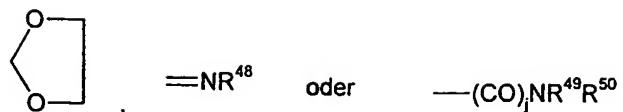


bedeutet,

20

und die unter  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy-carbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln  $\text{-P(O)(OR}^{46}\text{)(OR}^{47}\text{)}$ ,

25



substituiert sind,

5 worin

$R^{46}$  und  $R^{47}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{10}$  und  $R^{11}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

10 R<sup>48</sup> Hydroxy oder Methoxy bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

15  $R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$  und  $R^{15}$  haben.

20 und/oder die unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführten, gemeinsam mit dem  
Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch gerad-  
kettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen sub-  
stituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder ver-  
schieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cyclo-  
heptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy carbonyl  
25 mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der  
Formel -SO<sub>3</sub>H, -NR<sup>51</sup>R<sup>52</sup> oder P(O)OR<sup>53</sup>OR<sup>54</sup> substituiert ist,

worin

R<sup>51</sup> und R<sup>52</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

5 R<sup>53</sup> und R<sup>54</sup> gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R<sup>10</sup> und R<sup>11</sup> haben,

10 und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, Methoxy oder durch eine Gruppe der Formel - NR<sup>51</sup>'R<sup>52</sup>' substituiert sein kann,

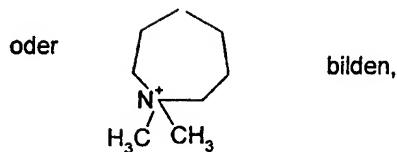
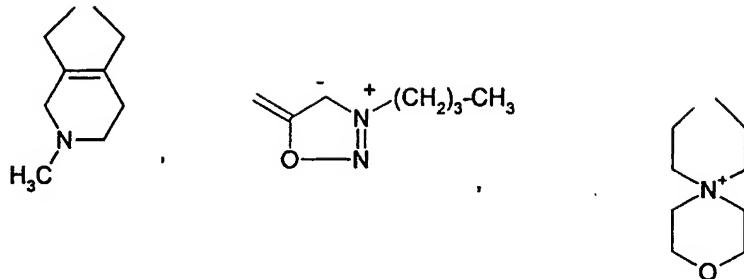
worin

15 R<sup>51</sup>' und R<sup>52</sup>' die oben angegebene Bedeutung von R<sup>51</sup> und R<sup>52</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

20 und/oder die unter R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein können ,

25 oder

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln



$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen stehen,

5

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

4. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß  
10 Anspruch 1, in welcher

$R^1$  für Methyl oder Ethyl steht,

$R^2$  für Ethyl oder Propyl steht,

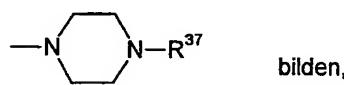
15  $R^3$  und  $R^4$  gleich oder verschieden sind und für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls bis zu zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist,

20

oder

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Piperidinyl-, Morpholinyl-, Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel

5



bilden,

worin

10 R<sup>37</sup> Wasserstoff, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formeln -(D)<sub>f</sub>NR<sup>38</sup>R<sup>39</sup> oder -P(O)(OR<sup>42</sup>)(OR<sup>43</sup>) substituiert ist,

worin

20

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO bedeutet,

25 R<sup>38</sup> und R<sup>39</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten,

R<sup>42</sup> und R<sup>43</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

5       $R^{37}$  Cyclopentyl bedeutet,

10

und die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy carbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln  $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$  oder  $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$  substituiert sind,

worin

15

$R^{46}$  und  $R^{47}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

j      eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

20

und

25       $R^{49}$  und  $R^{50}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten

30

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl oder durch einen Rest der Formel  $P(O)OR^{53}OR^{54}$  substituiert ist,

worin

$R^{53}$  und  $R^{54}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

5

und/oder die unter  $R^3$  und  $R^4$  aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch über N-verknüpftes Piperidinyl oder Pyrrolidinyl substituiert sind,

10  $R^5$  für Wasserstoff steht,

und

$R^6$  für Ethoxy oder Propoxy steht,

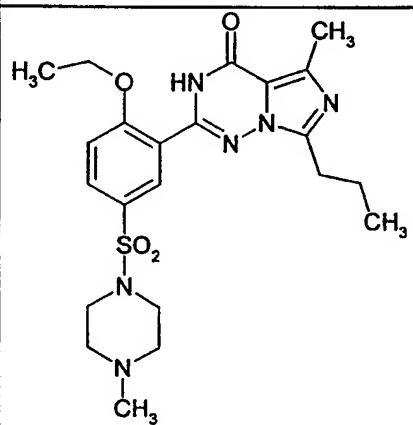
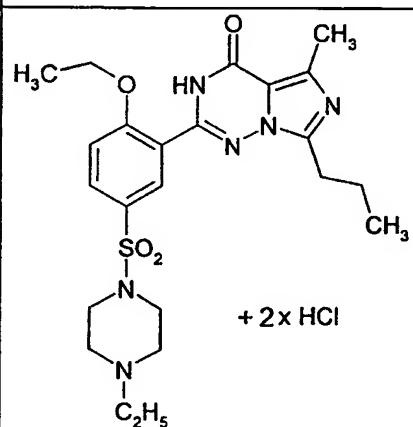
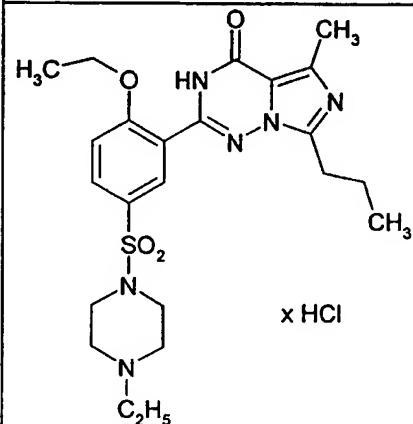
15

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

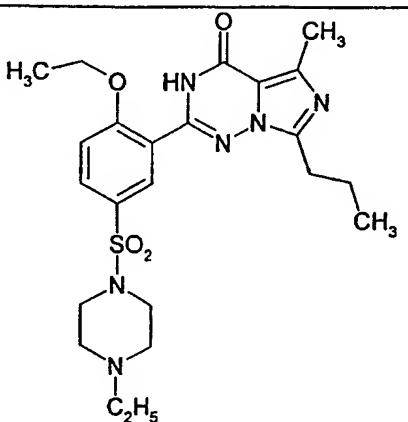
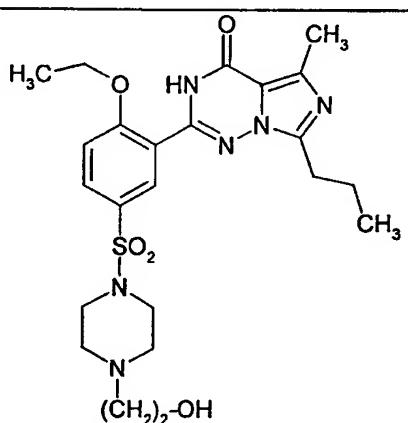
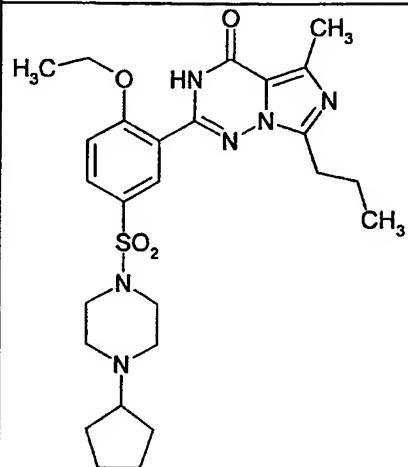
5. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone gemäß Ansprüchen 1 bis 4 mit folgenden Strukturen:

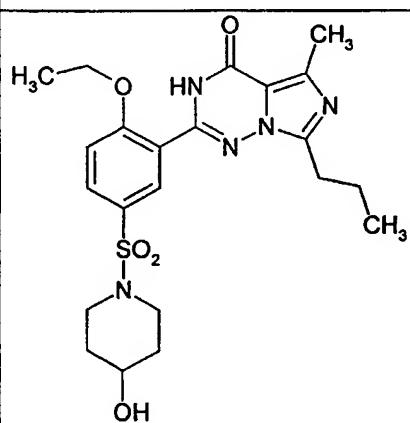
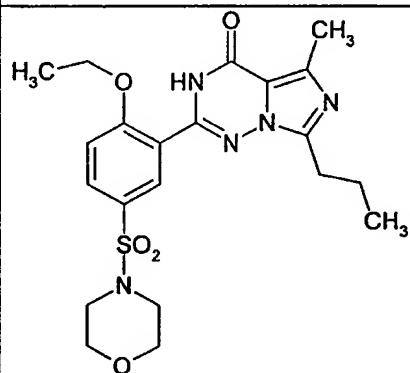
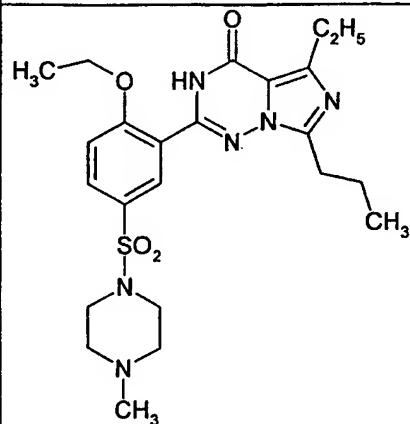
20

## Struktur

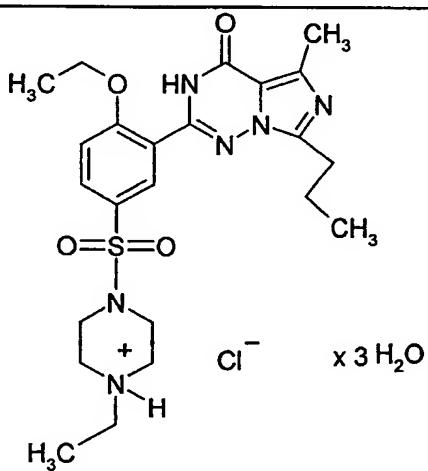
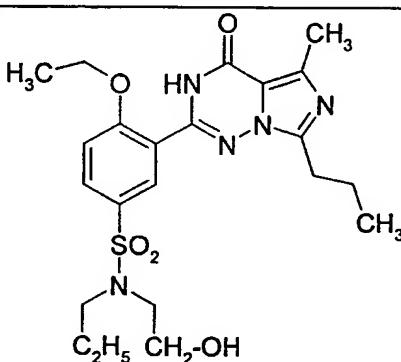
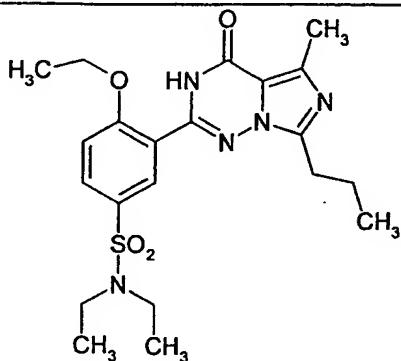


## Struktur



**Struktur**

## Struktur

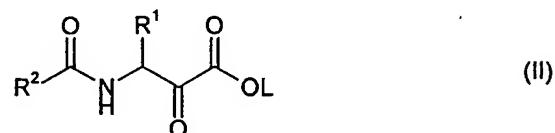


6. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazine der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Erkrankungen.

7. Verfahren zur Herstellung von 2-Phenyl-substituierten Imidazotiazinonen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

zunächst Verbindungen der allgemeinen Formel (II)

5



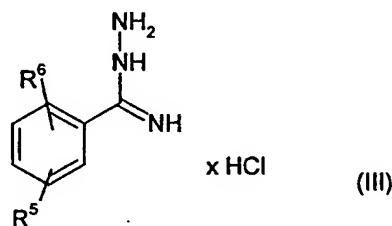
in welcher

10  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die oben angegebene Bedeutung haben

und

15 L für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

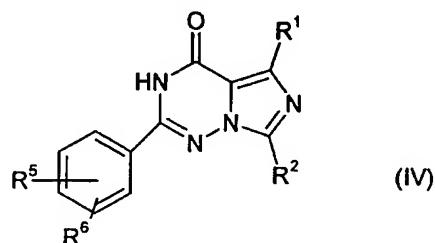


20

in welcher

$\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

in einer Zweistufenreaktion in den Systemen Ethanol und Phosphoroxytrichlorid / Dichlorethan in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)

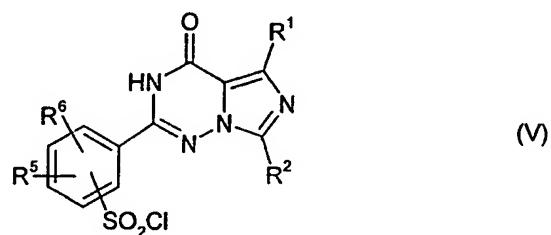


5

in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

10 überführt, in einem weiteren Schritt mit Chlorsulfonsäure zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V)



15

in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt und abschließend mit Aminen der allgemeinen Formel (VI)

20



in welcher

$R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

5 in inerten Lösemitteln umsetzt.

8. Arzneimittel enthaltend mindestens ein 2-Phenyl-substituiertes Imidazotriazinon gemäß Anspruch 1 sowie pharmakologisch unbedenkliche Formulierungsmittel.

10

9. Arzneimittel gemäß Anspruch 8 zur Behandlung von cardiovaskulären, cerebrovaskulären Erkrankungen und/oder Erkrankungen des Urogenitaltraktes.

10. Arzneimittel gemäß Anspruch 9 zur Behandlung von erktiler Dysfunktion.

15

11. Verwendung von 2-Phenyl-substituierten Imidazotriazinonen gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Arzneimitteln.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 98/06910

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 C07D487/04 A61K31/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DE 28 11 780 A (ALLEN &amp; HANBURY LTD) 28 September 1978 cited in the application see the whole document ---</p>	1-11
Y	<p>CHARLES I ET AL: "BICYCLIC HETEROCYCLES WITH NITROGEN AT THE RING JUNCTION. PART 2.1 APPLICATION OF THE DAKIN-WEST REACTION TO THE SYNTHESIS OF IMIDAZO - 5,1-F-1,2,4-TRIAZIN-4(3H)-ONES" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, no. 5, May 1980, pages 1139-1146, XP002027191 see the whole document ---</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-11

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 March 1999	12/04/1999
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Stellmach, J

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No

PCT/EP 98/06910

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 23 64 076 A (ALLEN & HANBURY'S LTD) 18 July 1974 cited in the application see the whole document ---	1-11
Y	DE 22 55 172 A (ALLEN & HANBURY'S LTD) 24 May 1973 cited in the application see the whole document ---	1-11
Y	WO 96 16657 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE); PFIZER (US); CAMPBELL SIMON FRA) 6 June 1996 see the whole document ---	1-11
Y	EP 0 463 756 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 2 January 1992 see the whole document ---	1-11
Y	WO 94 28902 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); ELLIS PETER (GB);) 22 December 1994 see the whole document ---	1-11
Y	WO 93 07149 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 15 April 1993 see the whole document ---	1-11
Y	WO 93 06104 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 1 April 1993 see the whole document ---	1-11
Y	WO 94 00453 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); TERRETT NICHOLAS K) 6 January 1994 see the whole document ---	1-11
Y	WO 94 05661 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); BELL ANDREW SIMON) 17 March 1994 see the whole document ---	1-11
Y	WO 93 12095 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 24 June 1993 see the whole document ---	1-11
P,X	EP 0 812 845 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE)) 17 December 1997 see the whole document ---	1-11

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/06910

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2811780	A	28-09-1978	GB 1584461 A AT 363952 B AT 196378 A AU 516179 B AU 3431478 A BE 865125 A DK 109578 A FI 780828 A FR 2384773 A IE 46653 B JP 53119891 A NL 7803195 A SE 7803195 A US 4278673 A ZA 7801458 A	11-02-1981 10-09-1981 15-02-1981 21-05-1981 27-09-1979 21-09-1978 26-09-1978 26-09-1978 20-10-1978 10-08-1983 19-10-1978 27-09-1978 26-09-1978 14-07-1981 25-04-1979
DE 2364076	A	18-07-1974	GB 1457873 A AT 336029 B AT 2374 A AU 474078 B AU 6377473 A BE 809369 A CA 1005057 A CH 618170 A FI 57260 B FI 793137 A FR 2213058 A IE 38681 B JP 49095994 A LU 69099 A NL 7400095 A SE 408179 B US 3941785 A ZA 7309534 A	08-12-1976 12-04-1977 15-08-1976 15-07-1976 19-06-1975 03-07-1974 08-02-1977 15-07-1980 31-03-1980 10-10-1979 02-08-1974 10-05-1978 11-09-1974 02-04-1974 08-07-1974 21-05-1979 02-03-1976 27-11-1974
DE 2255172	A	24-05-1973	GB 1400999 A AT 321923 B AU 472127 B AU 4819172 A BE 791025 A CA 990292 A CH 594671 A DK 138691 B FR 2160407 A IE 37046 B JP 1059812 C JP 48057993 A JP 56003873 B NL 7215646 A PH 9669 A SE 402915 B US 3840537 A ZA 7207532 A	16-07-1975 25-04-1975 20-05-1976 16-05-1974 07-05-1973 01-06-1976 13-01-1978 16-10-1978 29-06-1973 27-04-1977 25-08-1981 14-08-1973 27-01-1981 22-05-1973 10-02-1976 24-07-1978 08-10-1974 25-07-1973
WO 9616657	A	06-06-1996	CA 2203389 A EP 0793498 A JP 9512835 T	06-06-1996 10-09-1997 22-12-1997

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/06910

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date	
EP 0463756	A 02-01-1992	AT 121403 T AU 626757 B AU 7915591 A CA 2044748 A,C CN 1057464 A,B CS 9101876 A CY 1971 A DE 69108991 D DE 69108991 T DK 463756 T EG 19651 A ES 2071919 T FI 913017 A,B, HK 219496 A IE 66040 B IL 98482 A JP 2087736 C JP 6041133 A JP 7121945 B KR 9406628 B NO 178029 B PL 166490 B PT 98011 A,B RU 2047617 C US 5346901 A US 5719283 A US 5250534 A			15-05-1995 06-08-1992 19-03-1992 21-12-1991 01-01-1992 15-04-1992 05-09-1997 24-05-1995 31-08-1995 25-09-1995 31-10-1995 01-07-1995 21-12-1991 03-01-1997 13-12-1995 27-11-1995 02-09-1996 15-02-1994 25-12-1995 23-07-1994 02-10-1995 31-05-1995 31-03-1992 10-11-1995 13-09-1994 17-02-1998 05-10-1993
WO 9428902	A 22-12-1994	AT 163852 T AU 676571 B AU 6797394 A CA 2163446 A,C CN 1124926 A CZ 9503242 A DE 69408981 D DE 69408981 T DK 702555 T EP 0702555 A ES 2113656 T FI 955911 A GR 3026520 T IL 109873 A IL 121836 A JP 9503996 T NO 954757 A NZ 266463 A PL 311948 A ZA 9404018 A		15-03-1998 13-03-1997 03-01-1995 22-12-1994 19-06-1996 17-07-1996 16-04-1998 02-07-1998 06-04-1998 27-03-1996 01-05-1998 08-12-1995 31-07-1998 27-12-1998 27-12-1998 22-04-1997 24-11-1995 24-03-1997 18-03-1996 08-12-1995	
WO 9307149	A 15-04-1993	PT 100915 A		29-10-1993	
WO 9306104	A 01-04-1993	PT 100862 A		30-11-1993	
WO 9400453	A 06-01-1994	AT 143961 T CA 2139109 A,C DE 69305344 D DE 69305344 T DK 647227 T		15-10-1996 06-01-1994 14-11-1996 20-02-1997 18-11-1996	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

Int. Application No	
PCT/EP 98/06910	

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9400453	A	EP	0647227 A	12-04-1995
		ES	2092316 T	16-11-1996
		FI	946083 A	23-12-1994
		GR	3021878 T	31-03-1997
		JP	2544903 B	16-10-1996
		JP	7504681 T	25-05-1995
		US	5734053 A	31-03-1998
WO 9405661	A	17-03-1994	AT 148118 T	15-02-1997
			CA 2138298 A,C	17-03-1994
			DE 69307712 D	06-03-1997
			DE 69307712 T	15-05-1997
			DK 656898 T	18-08-1997
			EP 0656898 A	14-06-1995
			ES 2096936 T	16-03-1997
			FI 950889 A	27-02-1995
			GR 3022852 T	30-06-1997
			JP 2660103 B	08-10-1997
			JP 7506838 T	27-07-1995
			US 5591742 A	07-01-1997
WO 9312095	A	24-06-1993	AT 166052 T	15-05-1998
			CA 2122360 A,C	24-06-1993
			DE 69225500 D	18-06-1998
			DE 69225500 T	10-09-1998
			EP 0628032 A	14-12-1994
			ES 2114952 T	16-06-1998
			FI 942769 A	10-06-1994
			JP 2525126 B	14-08-1996
			JP 7502029 T	02-03-1995
			US 5482941 A	09-01-1996
EP 0812845	A	17-12-1997	AU 697684 B	15-10-1998
			AU 2487897 A	18-12-1997
			BG 101569 A	30-01-1998
			BR 9703580 A	10-11-1998
			CA 2207694 A	14-12-1997
			CN 1168376 A	24-12-1997
			CZ 9701811 A	18-03-1998
			HR 970326 A	30-06-1998
			HU 9701048 A	28-12-1998
			JP 10081688 A	31-03-1998
			NO 972481 A	15-12-1997
			NO 985064 A	15-12-1997
			NZ 328084 A	26-08-1998
			PL 320555 A	22-12-1997
			SG 50024 A	15-06-1998
			SK 74397 A	03-06-1998

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/06910

A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes  
IPK 6 C07D487/04 A61K31/53

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 28 11 780 A (ALLEN & HANBURY LTD) 28. September 1978 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	CHARLES I ET AL: "BICYCLIC HETEROCYCLES WITH NITROGEN AT THE RING JUNCTION. PART 2.1 APPLICATION OF THE DAKIN-WEST REACTION TO THE SYNTHESIS OF IMIDAZO - 5,1-F-1,2,4-TRIAZIN-4(3H)-ONES" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, Nr. 5, Mai 1980, Seiten 1139-1146, XP002027191 siehe das ganze Dokument ---	1-11 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

<sup>a</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenlegung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

25. März 1999

12/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Stellmach, J

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

In nationales Aktenzeichen  
PCT/EP 98/06910

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie <sup>2</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 23 64 076 A (ALLEN & HANBURY'S LTD) 18. Juli 1974 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	DE 22 55 172 A (ALLEN & HANBURY'S LTD) 24. Mai 1973 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 96 16657 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE); PFIZER (US); CAMPBELL SIMON FRA) 6. Juni 1996 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	EP 0 463 756 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 2. Januar 1992 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 94 28902 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); ELLIS PETER (GB);) 22. Dezember 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 93 07149 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 15. April 1993 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 93 06104 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 1. April 1993 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 94 00453 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); TERRETT NICHOLAS K) 6. Januar 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 94 05661 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); BELL ANDREW SIMON) 17. März 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	WO 93 12095 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 24. Juni 1993 siehe das ganze Dokument ---	1-11
P,X	EP 0 812 845 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE)) 17. Dezember 1997 siehe das ganze Dokument -----	1-11

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 2811780 A	28-09-1978	GB 1584461 A AT 363952 B AT 196378 A AU 516179 B AU 3431478 A BE 865125 A DK 109578 A FI 780828 A FR 2384773 A IE 46653 B JP 53119891 A NL 7803195 A SE 7803195 A US 4278673 A ZA 7801458 A		11-02-1981 10-09-1981 15-02-1981 21-05-1981 27-09-1979 21-09-1978 26-09-1978 26-09-1978 20-10-1978 10-08-1983 19-10-1978 27-09-1978 26-09-1978 14-07-1981 25-04-1979
DE 2364076 A	18-07-1974	GB 1457873 A AT 336029 B AT 2374 A AU 474078 B AU 6377473 A BE 809369 A CA 1005057 A CH 618170 A FI 57260 B FI 793137 A FR 2213058 A IE 38681 B JP 49095994 A LU 69099 A NL 7400095 A SE 408179 B US 3941785 A ZA 7309534 A		08-12-1976 12-04-1977 15-08-1976 15-07-1976 19-06-1975 03-07-1974 08-02-1977 15-07-1980 31-03-1980 10-10-1979 02-08-1974 10-05-1978 11-09-1974 02-04-1974 08-07-1974 21-05-1979 02-03-1976 27-11-1974
DE 2255172 A	24-05-1973	GB 1400999 A AT 321923 B AU 472127 B AU 4819172 A BE 791025 A CA 990292 A CH 594671 A DK 138691 B FR 2160407 A IE 37046 B JP 1059812 C JP 48057993 A JP 56003873 B NL 7215646 A PH 9669 A SE 402915 B US 3840537 A ZA 7207532 A		16-07-1975 25-04-1975 20-05-1976 16-05-1974 07-05-1973 01-06-1976 13-01-1978 16-10-1978 29-06-1973 27-04-1977 25-08-1981 14-08-1973 27-01-1981 22-05-1973 10-02-1976 24-07-1978 08-10-1974 25-07-1973
WO 9616657 A	06-06-1996	CA 2203389 A EP 0793498 A JP 9512835 T		06-06-1996 10-09-1997 22-12-1997

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
EP 0463756	A	02-01-1992	AT 121403 T AU 626757 B AU 7915591 A CA 2044748 A,C CN 1057464 A,B CS 9101876 A CY 1971 A DE 69108991 D DE 69108991 T DK 463756 T EG 19651 A ES 2071919 T FI 913017 A,B, HK 219496 A IE 66040 B IL 98482 A JP 2087736 C JP 6041133 A JP 7121945 B KR 9406628 B NO 178029 B PL 166490 B PT 98011 A,B RU 2047617 C US 5346901 A US 5719283 A US 5250534 A		15-05-1995 06-08-1992 19-03-1992 21-12-1991 01-01-1992 15-04-1992 05-09-1997 24-05-1995 31-08-1995 25-09-1995 31-10-1995 01-07-1995 21-12-1991 03-01-1997 13-12-1995 27-11-1995 02-09-1996 15-02-1994 25-12-1995 23-07-1994 02-10-1995 31-05-1995 31-03-1992 10-11-1995 13-09-1994 17-02-1998 05-10-1993	
WO 9428902	A	22-12-1994	AT 163852 T AU 676571 B AU 6797394 A CA 2163446 A,C CN 1124926 A CZ 9503242 A DE 69408981 D DE 69408981 T DK 702555 T EP 0702555 A ES 2113656 T FI 955911 A GR 3026520 T IL 109873 A IL 121836 A JP 9503996 T NO 954757 A NZ 266463 A PL 311948 A ZA 9404018 A		15-03-1998 13-03-1997 03-01-1995 22-12-1994 19-06-1996 17-07-1996 16-04-1998 02-07-1998 06-04-1998 27-03-1996 01-05-1998 08-12-1995 31-07-1998 27-12-1998 27-12-1998 22-04-1997 24-11-1995 24-03-1997 18-03-1996 08-12-1995	
WO 9307149	A	15-04-1993	PT 100915 A		29-10-1993	
WO 9306104	A	01-04-1993	PT 100862 A		30-11-1993	
WO 9400453	A	06-01-1994	AT 143961 T CA 2139109 A,C DE 69305344 D DE 69305344 T DK 647227 T		15-10-1996 06-01-1994 14-11-1996 20-02-1997 18-11-1996	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9400453	A	EP	0647227 A	12-04-1995
		ES	2092316 T	16-11-1996
		FI	946083 A	23-12-1994
		GR	3021878 T	31-03-1997
		JP	2544903 B	16-10-1996
		JP	7504681 T	25-05-1995
		US	5734053 A	31-03-1998
WO 9405661	A	17-03-1994	AT	148118 T
			CA	2138298 A, C
			DE	69307712 D
			DE	69307712 T
			DK	656898 T
			EP	0656898 A
			ES	2096936 T
			FI	950889 A
			GR	3022852 T
			JP	2660103 B
			JP	7506838 T
			US	5591742 A
WO 9312095	A	24-06-1993	AT	166052 T
			CA	2122360 A, C
			DE	69225500 D
			DE	69225500 T
			EP	0628032 A
			ES	2114952 T
			FI	942769 A
			JP	2525126 B
			JP	7502029 T
			US	5482941 A
EP 0812845	A	17-12-1997	AU	697684 B
			AU	2487897 A
			BG	101569 A
			BR	9703580 A
			CA	2207694 A
			CN	1168376 A
			CZ	9701811 A
			HR	970326 A
			HU	9701048 A
			JP	10081688 A
			NO	972481 A
			NO	985064 A
			NZ	328084 A
			PL	320555 A
			SG	50024 A
			SK	74397 A

**THIS PAGE BLANK (USMC)**